Thérapeutique pour le pharmacien

dermatologie

Daniel Lambert
Jean-Paul Belon



Les pathologies

Les examens complémentaires

Les médicaments

Les RMO

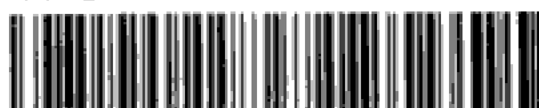


thérapeutique pour le pharmacien

MASSON

Thérapeutique pour le pharmacien

dermatologie





ISBN : 2-225-83260-9

MASSON S.A. — 120, bd Saint-Germain, 75280 Paris Cedex 06

Avant-propos sur la collection

Les pathologies présentées dans les ouvrages de cette collection ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ces manuels ont pour objectif d'apporter au pharmacien étudiant et professionnel tous les éléments lui permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien**, grâce à la description de la physiopathologie et l'explication détaillée des objectifs et de la conduite des traitements.

Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments et des protocoles thérapeutiques mis en œuvre** ; aussi souvent que nécessaire, la **démarche thérapeutique hospitalière et/ou ambulatoire** est décrite avec précision et **illustrée** pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnances.**

À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique de l'exercice officinal** ; sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament. Son enseignement requiert une synthèse des connaissances fondamentales et cliniques.

La conduite de l'enseignement de la thérapeutique s'inscrit particulièrement bien dans la démarche d'une meilleure professionnalisation des études pharmaceutiques.

Dans chacun des ouvrages, les informations sont apportées suivant un même plan pédagogique. **Les chapitres composant ce plan décrivent successivement les pathologies, les examens complémentaires, les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses, les RMO** et, chaque fois qu'il est nécessaire, **les constantes biologiques humaines usuelles.**

Chaque démarche thérapeutique est appréhendée selon un même schéma descriptif permettant au lecteur de suivre logiquement le traitement spécifique

requis pour chacune des pathologies envisagées :

➜ la connaissance de la **physiopathologie** de la maladie permet de mieux comprendre les **objectifs du traitement** et le **choix des médicaments**;

➜ l'explication de la **conduite du traitement** permet de mieux saisir la stratégie thérapeutique envisagée:

➜ l'**explication du protocole thérapeutique pratique** à l'hôpital et/ou en ambulatoire est détaillée et complétée par **un ou plusieurs exemples d'ordonnances.**

Dans le même esprit, **les examens et explorations fonctionnelles complémentaires** sont explicités sous forme de fiche décrivant l'essentiel des informations pouvant être dispensées par le pharmacien, au cours de son exercice quotidien à l'officine: elles lui permettent également de suivre la démarche du praticien dans sa recherche diagnostique et dans la constitution du dossier médical. Les **effets indésirables et interactions médicamenteuses** relatifs aux médicaments les plus couramment prescrits présentés dans chaque ouvrage, sont des rappels *minimum minimorum* nécessaires à une prescription et une dispensation de qualité. Enfin, les **tables des valeurs biologiques usuelles** permettent, notamment à l'étudiant hospitalier, de suivre le dossier biologique d'un patient.

Table des matières

Abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
APS	antipaludéen de synthèse
Co	cobalt
cp	comprimé
Cr	chrome
Cu	cuivre
DHT	dihydrotestérone
HSV	*Herpes simplex virus*
HSV1	*Herpes simplex virus* type 1
HSV2	*Herpes simplex virus* type 2
IR	infrarouge
IV	intraveineux
J/cm²	Joule par centimètre carré
LED	Lupus érythémateux disséminé
KMnO$_4$	permanganate de potassium
mg/kg	milligramme par kilogramme
mg/kg/j	milligramme par kilogramme et par jour
MOP	métoxypsoralène
MST	maladie sexuellement transmissible
Ni	nickel
PUVA	photothérapie par psoralènes et ultraviolets A
RE-PUVA	PUVA associée à un rétinoïde de synthèse
RMO	référence médicale opposable
SPF	facteur de protection solaire
TL01	tubes ultraviolets B de 313 nanomètres
UV	ultraviolets
UVA	ultraviolets A
UVB	ultraviolets B
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VPH	virus des papillomes humains
Zn	zinc
INH	isoniazide

Partie I

Les pathologies en dermatologie

ÉRYTHÈMES ET AFFECTIONS VIRALES

INFECTIONS CUTANÉES

PARASITOSES

TUMEURS CUTANÉES

Érythème fessier du nourrisson

Physiopathologie

Dermite du siège

Par définition, il s'agit d'une dermite irritante le plus souvent bénigne (sévère dans moins de 5% des cas), entretenue par une irritation permanente de la région fessière, habituellement close (langes, couches-culottes). L'irritation est due à la présence permanente d'urine, de matières fécales diluées colonisées par de nombreux germes. Le contact avec certaines couches modernes plastifiées ou cellulosiques favorise la macération.

- La **Dermite en W des convexités**, respectant les grands plis, est due aux changes jetables très irritants, abrasifs. La limite en caleçon ou en panty est caractéristique (figure I, planches couleurs).
- Dans la **dermite papulo-érosive de Sevestre et Jacquet**, les lésions s'ulcèrent et se pérénisent en raison de la présence d'un staphylocoque pathogène et des différents produits irritants. Un tel aspect s'observe dans les mêmes conditions chez les adultes incontinents.

Dermites à germes figurés

On distingue :

- la **dermite vésiculeuse candidosique** ;
- l'**intertrigo candidosique secondaire** qui réalise une affection des plis inguino-cruraux se prolongeant vers le périné et la région anale d'où l'aspect en Y évocateur. Il s'accompagne souvent de candidose à distance (buccale, linguale) ;
- les **candidoses congénitales primitives**, exceptionnelles chez des prématurés et se développant souvent dans le cadre d'une érythrodermie ;
- la **dermite granulomateuse** ou **granulome glutéal infantile** qui voit se développer sur les fesses rouges quelques élevures pseudo-tumorales riches en candida albicans. Un traitement local par topiques corticoïdes favorise ce tableau clinique ;
- l'**anite streptococcique rouge** devant être reconnue devant sa topographie particulière anale, péri-anale, la présence de rhagades et l'étiologie streptococcique répondant bien au traitement spécifique ;
- l'**impétigo staphylococcique** qui est plus souvent péribuccal. Il peut s'observer sur le siège et être le point de départ d'une staphylococcie cutanée sévère.

Érythème fessier évoluant dans le cadre d'une dermatose générale

- La **dermite séborrhéique** ne s'observe que chez le nourrisson avant 10 mois ou chez l'enfant de plus de 12 ans. Entre 1 et 12 ans, elle n'existe que chez les

sujets immunodéprimés. Habituellement très précoce (moins de 6 semaines) elle réalise des plaques et des nappes érythématosquameuses du cuir chevelu et des grands plis (cou, cuisses, aisselles). Les grands tableaux d'érythrodermie desquamative de Leiner ne s'observent plus aujourd'hui. Une hygiène correcte et la suppression des facteurs irritants suffisent à la contrôler.

▸ Le **psoriasis des langes**, *napkin psoriasis*, correspond à une forme clinique particulière de psoriasis, dans laquelle l'irritation des langes réaliserait un phénomène de Kœbner localisé. Le traitement est celui du psoriasis.

▸ L'**atteinte du périnée et des fesses** constitue le 7ᵉ critère clinique de la maladie de Kawasaki. Elle fera rechercher les autres signes évocateurs afin de décider de la thérapeutique spécifique.

▸ Une **gale** peut être responsable d'un érythème fessier trompeur. Il faut rechercher les chancres scabieux des organes génitaux. L'**acrodermatite entéropathique** réalise des tableaux alarmants d'érythèmes périorificiels carminés (anus, bouche, nez) suffisamment évocateurs pour effectuer les dosages biologiques et découvrir une carence en zinc. Le traitement simple consiste à enrichir l'alimentation en zinc.

▸ D'autres dermatoses comme l'**histocytose de Hashimoto-Pritzker**, l'**histocytose X** ou **maladie de Letterer-Siwe**, l'***incontinentia pigmenti***, la **mastocytose bulleuse**, et certaines **fièvres éruptives** peuvent donner des atteintes marquées du siège.

Objectifs du traitement

▸ Il s'agit de supprimer toute irritation de façon immédiate et durable.

Les matières fécales et les urines riches en ammoniaque, en alcalinisant le milieu, sont irritantes pour la peau et favorisent la multiplication d'enzymes, de bactéries et de levures.

▸ Dans un premier temps laisser l'enfant les fesses à l'air, faire de petites douchettes, nettoyer au lait non irritant (tableau I).

▸ Supprimer les couches jetables de consistance abrasive, les élastiques trop serrés qui favorisent l'occlusion locale. De nos jours les changes superabsorbants sont les meilleurs à condition de ne pas les laisser trop longtemps pour humidifier le milieu.

▸ Lutter contre l'infection et la surinfection par des applications locales d'imidazolés, ou d'antibiotiques adaptés aux germes présents en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques et mycologiques.

Tableau I. Soins nettoyants pour peaux irritées

A-Derma gel moussant au lait d'avoine
A-Derma pain au lait d'avoine
A-Derma Sensifluid au lait d'avoine
Dermagor eau florale
Lotion nettoyante pour peaux intolérantes *Avène*

Conduite du traitement

▸ Immédiatement après chaque selle, effectuer un nettoyage doux afin de retirer les matières fécales. Pain de toilette, pain sans savon, lait de toilette seront ensuite rincés abondamment à l'éponge. Ensuite bien sécher avant de placer des couches absorbantes que l'enfant supporte. Les changes seront renouvelés 5 à 6 fois par jour ; les couches en tissu sont déconseillées.

▸ **En cas d'inflammation importante,** on évitera corps gras et corticoïdes locaux pour favoriser les émollients doux, Cu Zn *Uriage*, *Éryplast* (tableau II). Si l'inflammation sévère justifie une corticothérapie locale, elle utilisera des corticoïdes de classe III ou IV pendant moins de 8 jours.

Tableau II. Soins traitants pour peaux irritées

A-Derma cytelium au lait d'avoine
Adoucissante *ROC*
Crème pour peaux intolérantes *Avène*
Cu Zn émulsion *Uriage*
Exoméga crème
Hydracuivre SVR
Sérozinc La Roche Posay
Tolériane crème *La Roche Posay*
Crème épithéliale *A-Derma* au lait d'avoine

EN PRATIQUE

CONDITIONS GÉNÉRALES

→ lutter contre l'irritation due aux matières fécales, à l'urine et à l'effet occlusif des couches ;
→ acidifier le milieu permet d'éviter les dégradations enzymatiques ;
→ laisser les fesses à l'air puis recommander les couches superabsorbantes.

La lutte contre l'infection et l'inflammation s'accompagne d'une hygiène systématique suivie d'une protection du siège par les émollients adaptés.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Laver le siège après retrait des matières fécales avec lait de toilette *Dermagor*. Bien rincer à l'eau du robinet
Contre l'infection mycosique, appliquer *Myk* crème matin et soir pendant 7 jours.
Une fois l'infection jugulée, appliquer matin et soir régulièrement la crème pour peaux intolérantes d'*Avène*.
Changes jetables à renouveler 5 à 6 fois par jour.
Bain une fois par jour à l'eau tiède avec *A-derma* gel moussant au lait d'avoine.

Notes

Photodermatoses

Physiopathologie

La pathologie solaire est riche en manifestations dermatologiques, génophotodermatoses, phototraumatismes et pathologies dermatologiques photo-aggravées.

Les photodermatoses génétiques

- Un défaut de réparation de l'ADN (rompu par les UV) est responsable de maladies sévères exceptionnelles, la poïkilodermie congénitale et le xeroderma pigmentosum.
- Un défaut génétique de protection mélanique se traduit par le vitiligo, le piébaldisme, ou la phénylcétonurie.
- Les photodermatoses métaboliques sont responsables de porphyries cutanées, ou de troubles du métabolisme du tryptophane à l'origine de la pellagre et de la maladie de Hartnup.

Les phototraumatismes

Ils sont de deux types : toxiques ou allergiques

→ **Les réactions phototoxiques :** elles peuvent toucher tout individu au delà d'une dose minimale d'UV responsable de lésions photochimiques cutanées. Cliniquement, il s'agit du coup de soleil et des phytophotodermatoses (citron vert, céleri, persil, panais, figue, bergamote). Les tableaux cliniques de **dermite en breloque, dermite des prés** (figure II, planches couleurs) et **photo-onycholyse** aux cyclines, aux parfums, à l'eau de Cologne sont fréquents. D'autres médicaments sont phototoxiques : quinolones, griséofulvine (tableau III).

→ **Les réactions photo-allergiques :** plus rares, elles nécessitent un premier contact avec un agent chimique pour sensibiliser le sujet. Les chromophores courants sont des médicaments systémiques (tableau IV), des topiques (salicylanides halogénés, anesthésiques de contact). L'exemple le plus grave est la lucite rémanente.

Tableau III. Exemples de médicaments phototoxiques

Antibiotiques	acide nalidixique fluoroquinolones griséofulvine kétoconazole sulfamides tétracyclines triméthoprime
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	bénoxaprofène carprofène ibuprofène

Anti-inflammatoires non stéroïdiens	kétoprofène naproxène acide acétylsalicylique acide méfénamique oxyphénylbutazone
Diurétiques	furosémide
Rétinoïdes	étrétinate isotrétinoïne
Cytostatiques	dacarbazine 5-fluorouracile méthotrexate
Autres	amiodarone fibrates phénothiazine

Tableau IV. Exemples d'agents photosensibilisants de contact et systémiques

agents de contact	agents systémiques
fluorescéine	sulfamides
goudrons	cyclines
psoralènes	phénothiazines
salicylamides halogénés	acide para-aminobenzoïque
peroxyde de benzoyle	vitamine A acide
5-fluorouracile	cinnamates

Les photodermatoses idiopathiques

De mécanisme non élucidé, elles sont parfaitement individualisables après analyse de phototests cutanés. On individualise : la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe, le prurigo actinique, l'urticaire solaire, l'hydroa-vacciniforme, la lucite printanière juvénile, le pseudo-lymphome actinique.

Dermatoses aggravées ou révélées par le soleil

La majorité est bien connue ; il s'agit de la couperose, du chloasma, de l'herpès solaire, du lupus érythémateux, de la poussée d'acné juvénile en fin d'été. D'autres sont moins évidentes : ce sont le lichen plan aux UV, le granulome actinique et le paradoxal psoriasis photoaggravé. À long terme, les UVA sont responsables du vieillissement cutané, et les UVB potentialisés par les UVA, de cancers cutanés (voir p. 43).

Objectifs du traitement

Il s'agit d'augmenter la photoprotection naturelle et d'utiliser les thérapeutiques externes et internes adéquates.

La photoprotection naturelle

La photoprotection est naturelle chez chaque individu.
L'acide **urocanique** du film protecteur de surface est contenu dans la sueur, mais son activité filtrante anti-UVB reste modeste. Grâce aux kératines, la couche cornée réfléchit la lumière visible et les infrarouges, diffracte les rayons UV et absorbe une certaine quantité d'UVB. Cette couche s'épaissit lors des expositions solaires. C'est la production de mélanine qui joue le rôle protecteur majeur. Ce pigment chromophore absorbe et réfléchit plus de 90% des UV. La protection mélanique n'est pas passive, sous l'influence des UVB la production de pigment s'accroît. Il va se déposer comme un bouclier protecteur entre les rayons UV et les noyaux cellulaires. Ainsi, la peau chez le sujet noir est mieux protégée du soleil qu'une peau blanche bien bronzée ou une peau blanche d'albinos. Les phototypes jouent un rôle majeur dans cette protection solaire (tableau V).

Tableau V. Phototypes

phototype	cheveux	peau	éphélides	coup de soleil	bronzage
0	blancs	albinos	0	constant	0
I	roux	laiteuse	+++	constant	0
II	blonds	claire	++	constant	+
III A	blonds	claire	+	fréquent	+/++
III B	châtains	mate	+	fréquent	++
IV	bruns	mate	0	rare	+++
V (méditerranéen)	bruns	mate	0	très rare	très foncé
VI (race noire)	noirs	noire	0	absent	noir

La photoprotection artificielle

- Les vêtements représentent le moyen le plus efficace, surtout s'ils sont foncés (le noir protège des UV mais laisse passer les IR, les couleurs claires arrêtant surtout les IR), à condition de ne pas être mouillés. Le type de tissu (le jean est très efficace) et la densité des mailles interviennent. En Australie, tout vêtement est vendu avec une étiquette mentionnant son coefficient de protection solaire. Chapeau, manches longues, pantalons longs et lunettes de soleil de bonne qualité (le verre D étant le plus performant) sont de bon conseil.
- Les conseils à respecter sont simples : ne pas exposer un enfant avant 3 ans, ni le surexposer avant 10 ans. Éviter le soleil entre 12 heures et 16 heures en

France l'été. Tenir compte des variations dues à l'altitude (on se rapproche du soleil) et du phototype. Se méfier d'un ciel nuageux (les UV passent), de la réflexion sur la neige, le sable, l'eau de mer. Savoir que les doses d'UV naturelles ou artificielles sont cumulatives. Ainsi lorsque les UV sont utilisés en thérapeutique, il existe des doses maximales à ne pas dépasser pour éviter de favoriser la carcinogénèse. Toute irradiation UV artificielle devrait être chiffrée afin de déterminer pour chacun son capital UV (A et B).

Conduite du traitement

La photoprotection externe

Elle implique tous les topiques utilisés pour se protéger du soleil, qu'il s'agisse de peau normale devant s'exposer en période de vacances, ou de phototypes bas ne supportant pas le soleil quotidien. Ainsi, grâce à ces agents, certaines maladies photoaggravées seront mieux supportées.

Il existe différents types de photoprotections.

- **Les filtres naturels** (huiles d'olive, de coco, d'arachide, de tournesol, de sésame) sont peu efficaces.
- **Les filtres synthétiques** possèdent un cycle benzénique absorbant sélectivement une partie de l'énergie solaire. La sélection est faite contre les UVA (dibenzoylméthane) ou les UVB (cinnamates) ou les deux (benzophénones). Ils sont utilisés à un taux variant de 6 à 10% du produit fini et peuvent créer des phénomènes d'irritation ou de sensibilisation. Ils sont a éviter chez l'enfant avant 6 ans.
- **Les écrans solaires** : poudres inertes minérales (dioxyde de titane, talc, oxyde de zinc, micatitane, kaolin) ont une action purement physique de réflexion. Bien tolérés, ils ne sont pas allergisants. Ils peuvent être associés aux filtres et aux piégeurs de radicaux libres (vitamines E, C, bétacarotène, sélénium, flavonoïdes, strontium).
- **Les réparateurs solaires** jouent un rôle réhydratant, calmant sur un peau agressée par le soleil diurne. Ils sont à base d'anti-inflammatoires et d'adoucissants : aloès, alphabisabolol, avoine, eau thermale, etc. ; d'hydratants : urée, acide hyaluronique, acide lactique, sodium, pyrrolidone, carboxylate ; de substances régénératives : vitamines A et E, bio k P, céramides, beurre de karité, etc.
- **Les activateurs du bronzage** sont les essences naturelles des citrons, l'huile de bergamote, le méthoxypsoralène, le bergaptène. Ils activent la mélanogénèse mais sont source de réactions phototoxiques.
- **Les autobronzants** facilitent la coloration artificielle de la peau mais ne donnent aucune protection antisolaire.

Galénique et coefficient de protection (CP) : chaque laboratoire va proposer les produits les plus performants mais aussi les plus cosmétiquement réussis. Huile, émulsion lipophile-hydrophile ou hydrophile-lipophile, gel, gel crème, stick sont de plus en plus réussis et recherchés. L'importance du CP est évidente. C'est le rapport entre la dose érythémale minimale avec protecteur à la même dose érythémale minimale sans protection. En pratique, les fabricants affectent un coefficient de protection majeur, permettant la protection chez 50% des volontaires testés. Contre les UVB, un indice supérieur à 19 est considéré comme de protection élevée. Le produit est appliqué 30 minutes avant l'exposition puis renouvelé toutes les 2 ou 3 heures, ce qui représente une quantité importante pour une famille vivant dévêtue en plein été !



La photoprotection active interne

▶ Sur prescription médicale, PUVA-thérapie, UVB thérapie permettent en particulier de contrôler les photodermatoses idiopathiques.

▶ Les photoprotections internes médicamenteuses sont utiles dans différentes pathologies photo-induites, à titre préventif ou curatif : ce sont les antipaludéens de synthèse (APS) : *Nivaquine* (cp 100 mg) et *Plaquenil* (cp 200 mg) ; les caroténoïdes : *Phénoro* (gélules 10 mg) ; la vitamine PP : *Nicobion* (cp 500 mg) et certains compléments nutritionnels : vitamines A, E, B, zinc, sélénium, acides gras essentiels.

La meilleure photoprotection consiste à savoir gérer son capital soleil et à accepter les vêtements efficaces.

En mai 1998, la Commission de liaison de la parfumerie au niveau européen, COLIPA, préconise comme facteur de protection solaire (SPF) les chiffres nouveaux suivants :

12	Haute protection
20	Très haute protection
50	Protection maximale

EN PRATIQUE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Face à l'agression solaire, la peau dispose de moyens naturels de défense inégalement répartis entre les individus. Les phototypes permettent de traduire ces différences considérables.

Pour économiser notre « capital soleil », des mesures simples s'imposent :

➜ Éviter l'exposition pendant les heures à risque entre 12 heures et 16 heures en France. Les vêtements sombres (qui protègent mieux que le blanc), l'ombre, le parasol, le chapeau ou la casquette avec des lunettes antisolaires efficaces sont la meilleure garantie.

➜ Le bronzage naturel progressif est efficace mais insuffisant.

➜ L'application régulière (toutes les 2 heures) d'agents photoprotecteurs, filtres et écrans joue un rôle bénéfique mais souvent contraignant.

Il faut enfin connaître les facteurs de risques photoclimatiques :

➜ l'heure maximale à redouter (12 h-16 h) ;

➜ la saison où l'énergie est maximale : début juillet ;

➜ l'altitude : les UV augmentent de 4% tous les 300 m ;

➜ la latitude : dose érythémale 5 fois moins forte au nord par rapport aux tropiques ;

➜ la couverture nuageuse : n'arrête pas tous les UV ;

➜ la réflexion : neige 80%, sable 25%, eau 15%.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Lupus érythémateux chronique

Plaquenil : 3 cp/j du 1er juin au 30 septembre.

Minesol ROC dermatologie 44 B.

UVA IR : lait écran total sur la peau exposée entre 12 heures et 16 heures.

Éviter les expositions solaires prolongées.

Notes

Herpès cutanéo-muqueux

Physiopathologie

L'herpès est une affection virale due à *Herpes simplex virus* (HSV) de types antigéniques différents, HSV1 prédominant sur la sphère buccale et HSV2 sur la sphère génitale.
Cette affection bénigne touche 80 à 90% de la population. Souvent banale, elle peut devenir invalidante dans les formes sévères, récidivantes, parfois subintrantes. La découverte d'une thérapeutique moderne efficace a permis de voir diminuer les formes mortelles sur terrain immunodéprimé, de la grossesse et de la période néonatale.
Cliniquement l'image évocatrice est le bouquet de vésicules herpétiques (figure III, planches couleurs) à bords polycycliques se développant sur une base érythémateuse. La contagion interhumaine est très élevée par contact direct tant que les vésicules restent humides.
HSV est inoculé lors d'un contact avec la barrière muco-cutanée, de façon le plus souvent asymptomatique ou bien dans un tableau spectaculaire de **primo-infection** lors de localisation buccale ou génitale. Le virus fourmille sur le site lésé puis disparaît pour migrer par voies nerveuses sensitives centripètes jusqu'au ganglion neurologique correspondant. C'est la **phase de latence**. Dans les ganglions, le virus reste quiescent, inaccessible aux différents antiviraux. Une réactivation du foyer ganglionnaire va avoir pour conséquence une migration virale inverse avec recolonisation du territoire cutanéo-muqueux initial. C'est **l'herpès récurrent**. Sur le plan immunologique, la production d'anticorps anti HSV ne protège pas des récurrences. Différentes cytokines d'origine lymphocytaire, macrocytaire, kératinocytaire participent à ces phénomènes. Les facteurs déclenchants des réactivations sont multiples : agents externes comme le soleil, le froid, mais aussi les rapports sexuels, la prise de médicaments, les infections de tous types, les traumatismes accidentels et chirurgicaux (avulsion dentaire). Parmi les causes internes, citons la fatigue, le stress et les menstruations.

Objectifs du traitement

L'aciclovir

La multiplicité des solutions thérapeutiques traduisait notre incapacité à proposer un traitement efficace. Ceci jusqu'au jour où fut découvert l'aciclovir, ou acicloguanosine, devenu désormais le traitement spécifique de l'herpès, reléguant les autres thérapeutiques au second plan. Pour être actif, l'aciclovir doit être transformé en aciclovir triphosphate par plusieurs phosphorylations dont une nécessite l'activation de la thymidine kinase, inexistante dans les cellules saines mais codée par le virus de la cellule infectée. Il est donc inutile de proposer ce traitement à des sujets sains. Ensuite, le rôle de l'aciclovir triphosphate sera d'inhiber sélectivement l'ADN polymérase virale de HSV1, HSV2 et du virus varicelle-zona, ce qui permet d'éviter la production de ces virus et entraîne leur disparition.

Formes galéniques : l'aciclovir ou *Zovirax* est proposé en comprimés de 200 à 800 mg, ampoules injectables de 250 mg, crème dermique à 5% de 2 g et 10 g et pommade ophtalmique à 3%.

Les antiviraux classiques

Ils sont beaucoup moins performants.

- L'ibacitabine commercialisée sous le nom de *Cuterpès* pommade à 1% en tube de 5 g, de *Cebivir* collyre à 0,15% et pommade ophtalmique à 1%, est phosphorylée par la thymidine kinase du virus mais son action reste modeste. Des réactions allergiques peuvent se produire.
- L'adénine arabinoside (*Ara-A*) ou vidarabine (*Vira-A*) empêche la synthèse de l'ADN en bloquant l'ADN polymérase. *Vira-A* pommade ophtalmique à 3%, ampoules injectables de 5 ml à 1 g et *Vira-MP* sont responsables d'irritations, de phénomènes de désensibilisation aux sulfites, et de complications neurologiques et hématologiques ou digestives (après perfusions).
- L'idoxuridine ou 5-iodo-2-désoxyuridine est un antimétabolique entrant en compétition avec la thymidine dans la synthèse de l'ADN viral. Le gel *«V»* à 0,5% et l'*Iduviran* collyre à 0,12% et gel à 0,24% peuvent donner des réactions allergiques.
- La trifluridine, *Virophta* collyre à 1% s'incorpore dans l'ADN viral pour inhiber les synthèses enzymatiques permettant la réplication de cet ADN. Elle peut entraîner des irritations locales.
- L'avenir thérapeutique repose sur le valaciclovir ou *Zélitrex* de synthèse qui, par hydrolyse, donne de l'aciclovir. Sa biodisponibilité est bien meilleure ; présenté en comprimé de 500 mg, il apparaît au moins aussi efficace que l'aciclovir intraveineux.

Conduite du traitement

Traitement curatif

La primo-infection sévère et invalidante peut, dans ses formes graves, nécessiter une hospitalisation. Ainsi la dose de *Zovirax* 5 cp/j pendant 5 jours pourra être avantageusement remplacée par des perfusions de 5 mg/kg, 3 fois par 24 heures pendant 7 jours, qu'il s'agisse d'une localisation gingivale avec difficulté d'alimentation ou d'une localisation génitale avec brûlure mictionnelle et rétention réflexe. De même, les herpès graves comme la pustulose de Kaposi-Juliusberg, l'herpès de l'immunodéprimé, l'herpès ophtalmique compliqué, justifient les perfusion de *Zovirax* à des doses de 5 à 10 mg/kg pendant 24 heures, durant 7 à 14 jours. Dans le cas de l'herpès néonatal, la dose

est de 500 mg/m², 3 fois par 24 heures, et dans celui de l'encéphalite herpétique, de 10 mg/kg, 3 fois par 24 heures.



Traitement préventif

▶ Chez l'immunocompétent, tout est fonction de la fréquence des poussées, de leur gravité et d'éventuelles résistances. Ce sont surtout l'érythème polymorphe herpétique récidivant et les herpès génitaux subintrants qui nécessitent des traitements de 4 à 5 cp par jour pendant 3 à 6 mois. Ces malades devront éviter tout contact avec des sujets atopiques, fragiles, des nourrissons, des jeunes enfants, ainsi que des immunodéprimés.

▶ L'herpès labial récurrent simple répond au *Zovirax* comprimé à 200 mg 5/j pendant 5 jours, l'efficacité de cette forme galénique étant bien supérieure à la forme topique. Il en va de même pour le *Zélitrex* : 2 cp/j pendant 5 jours.

▶ L'herpès génital récurrent répond au même traitement, parfois pendant une durée plus longue : 10 jours, associé localement à un topique antiviral du type *Vira MP* ou *Cuterpès* qui doivent être délivrés dès les premiers prodromes.

Dans ces formes d'herpès sévères, les patients auront toujours un traitement d'avance afin de pouvoir le débuter dès les toutes premières manifestations pour espérer faire avorter les poussées.



Cas particulier de la grossesse

L'herpès néonatal est une affection sévère évoluant avant l'utilisation d'aciclovir vers la mort (50%) ou vers des séquelles neurologiques (50% des cas).

La contamination s'effectue à 90% par filière génitale, à 5% *in utero* lors du *pre-partum* et à 5% par contact oro-labial avec l'entourage. Prématurité, rupture prolongée de la poche des eaux, pose d'électrodes sur le cuir chevelu sont des facteurs favorisants. La mère peut présenter une primo-infection dans les mois précédant le terme, ce qui est rare, un herpès récurrent génital ou, le plus souvent, aucun antécédent d'herpès.

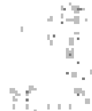
▶ La surveillance consiste avant la 34e semaine à rechercher tout signe (clinique ou biologique) évocateur de contage ou portage herpétique.

▶ Après la 34e semaine, un prélèvement sera effectué : 8 jours avant terme en présence de lésions ou de récurrence, au moment du travail en leur absence.

▶ Le traitement en cours de grossesse est bien codifié. Il associe l'aciclovir *per os* ou intraveineux suivi d'accouchement par voie basse avant la 30e semaine.

▶ De 30 à 34 semaines la césarienne est complétée d'un traitement préventif par aciclovir. De plus, le nouveau-né sera traité à la naissance. Grâce à l'aciclovir, les césariennes sont désormais moins nombreuses.

▶ Dans l'herpès récurrent il semble reconnu que l'aciclovir 800 mg 2 fois par jour, prescrit à partir de la 36e semaine et chez le nouveau-né en perfusions intraveineuses pendant 10 à 20 jours permet d'éviter un maximum de complications.



Affection virale bénigne contagieuse très fréquente, l'herpès cutanéo-muqueux dans certaines formes cliniques sévères, invalidantes, néonatales ou chez l'immunodéprimé, peut réaliser un tableau multiviscéral gravissime. Son pronostic a totalement évolué avec la découverte de l'aciclovir. Ce produit actif uniquement sur les cellules malades lors des poussées ne supprime ni le portage cutanéo-muqueux, ni les complications neurologiques. Il est inactif sur les cellules saines.
Le traitement de l'herpès récurrent reste donc décevant. On attend beaucoup des futurs antiviraux. Quant à la vaccination antiherpétique, elle est prometteuse et devrait prochainement quitter le stade expérimental.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Herpès récurrent urogénital

Dès les premiers prodromes, prendre *Zovirax* 200, 5 cp/j pendant 5 jours.

Localement : toilette avec *Boréade* crème lavante, bien rincer.

Appliquer *Vira MP* gel : 4 applications par jour pendant 7 jours.

Herpès labial récurrent en été

Appliquer régulièrement pendant la période d'exposition *Photoderm Spécial* toutes les 3 heures.

Dès les premiers signes d'irritation locale, appliquer Zovirax crème dermique : 5 fois/j pendant 5 jours.

Si des vésicules apparaissent : *Zovirax* comprimés, 5 cp/j pendant 5 jours.

Notes

Physiopathologie

Le zona est dû à une récurrence du virus varicelle-zona. Localisé dans les ganglions sympathiques sensitifs, le virus se trouve réactivé sous l'influence de certains facteurs : stress, fatigue, immunodépression, vieillesse. Classiquement, le zona confère une immunité définitive. Il existe cependant quelques cas de zona récidivant.

- L'éruption vésiculeuse est précédée d'une sensation de picotements, de brûlures ou de douleur sourde. L'éruption originale, unilatérale, peut être limitée, ou s'étendre sur une grande surface en respectant toujours la topographie d'un ou plusieurs dermatomes. Les vésicules sont réparties sur le territoire du nerf facial (zona ophtalmique ; figure IV, planches couleurs), sur le territoire du nerf sciatique (zona crural), ou en demi-ceinture (zona thoracique ou abdominal). Les vésicules claires vont se troubler puis se déssécher en formant des croûtes qui s'élimineront spontanément en 1 à 3 semaines sans cicatrice.
- Des formes compliquées, sévères, purpuriques, exulcérées, ulcérées ou parfois nécrotiques, en de vastes placards mettront 3 à 4 mois à s'éliminer en laissant des cicatrices. Le zona localisé à l'œil (zona ophtalmique) peut entraîner des atteintes graves de la cornée, chez les personnes âgées et les immunodéprimés. Il peut constituer un tableau gravissime avec issue fatale. Un porteur de varicelle ou de zona doit éviter tout contact avec des personnes à risques : sujets porteurs du VIH, présentant une hémopathie, patients sous immunosuppresseurs, ou personnes âgées fragiles.
- Les douleurs peuvent être observées à trois moments. Dans la période prodromique, elles annoncent la survenue des vésicules. En phase éruptive, elles peuvent être calmées par les antalgiques habituels. Les plus graves sont les algies post-zostériennes, douleurs résiduelles invalidantes qui peuvent n'apparaître que plusieurs semaines après le zona aigu ou lui faire suite sans jamais disparaître. Il n'est pas prouvé qu'une corticothérapie ou un traitement par aciclovir permette réellement d'éviter ces douleurs ou les faire disparaître.
- Le diagnostic clinique est facile en période vésiculeuse grâce à la topographie unilatérale. Exceptionnellement, les immunodéprimés et les femmes enceintes présentent des formes graves bilatérales ou disséminées. L'examen de référence reste la culture virale qui se positive en 48 heures.

Objectifs du traitement

- Calmer le malade ;
- éviter les complications ;
- prévenir les douleurs post-zostériennes.

Conduite du traitement

- Il est local pour éviter la surinfection des vésicules, par application d'antiseptiques.

▶ Il est général, par prescription de sédatifs et d'antalgiques. L'aciclovir n'est indiqué que dans les formes sévères chez les personnes fragilisées et immunodéprimées à la dose de 10 à 30 mg/kg toutes les 8 heures en perfusions. On utilisera *Zovirax* 200, en comprimés et *Zovirax* 800, en comprimés, dans le zona opthalmique, *Zovirax* IV en perfusion, 50 mg/kg toutes les 8 heures.

▶ Chez les personnes âgées de plus de 50 ans non immunodéprimées, le traitement de référence est constitué par le *Zelitrex* : 2 cp matin, midi et soir pendant 7 jours.

EN PRATIQUE

Avant 40 ans, un zona ne doit pas poser de problème grave. Après 40 ou 50 ans, les algies post-zostériennes demeurent la hantise des médecins et de leurs patients. La maladie du « feu de St-Antoine », hyperalgique, a pu pousser certains au suicide. Si l'aciclovir local en collyre apparaît bénéfique pour les conjonctives, la forme IV n'a pas fait ses preuves dans la prévention des algies résiduelles, ni la corticothérapie générale.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Zona simple, localisé chez un homme de 55 ans non immunodéprimé

Zelitrex : à débuter si possible dans les 72 premières heures, 2 cp matin, midi et soir pendant 7 jours.

Localement, appliquer *Diaseptyl* lotion : 3 fois par jour (1 flacon).

Dafalgan 500 mg : 2 gélules 3 fois/j pendant 5 jours.

Notes

Physiopathologie

C'est une maladie infectieuse due au virus varicelle-zona lors de la première contamination. Ce virus appartient au groupe *Herpes* virus comme le cytomégalovirus, le virus Epstein-Barr et les virus de l'herpès.
Affection très contagieuse, la varicelle se développe sur un mode épidémique, le plus souvent en milieu scolaire avant l'âge de trois ans dans plus de 80% des cas. L'incubation est de 14 jours. La contamination se fait par les gouttelettes de salive ou par contact direct avec les vésicules cutanées ou muqueuses. Les lésions sont riches en virus tant qu'elles restent humides.

Rappels cliniques

- Chaque lésion évolue par une phase érythémateuse suivie d'une phase vésiculeuse. La vésicule claire se trouble, s'ombilique puis se recouvre d'une croûte avant de desquamer. Elle disparaît sans laisser de cicatrice sauf si elle est rompue prématurément par le grattage. Dans ce cas persistera une cicatrice déprimée inesthétique. Les vésicules apparaissent sur le tronc et le cuir chevelu et s'étendent à l'ensemble du tégument et aux muqueuses.
- L'évolution se fait par plusieurs poussées avec coexistence de vésicules d'âges différents. La fièvre modérée s'accompagne d'adénopathies et de splénomégalie. Il existe des formes discrètes pauvres en vésicules, des formes diffuses de l'adulte avec tableau infectieux sévère. Les formes chez l'immunodéprimé peuvent être très graves : surinfections locales, tableau de Kaposi-Juliusberg chez l'atopique, atteintes pulmonaires, neurologiques (ataxie aiguë cérébelleuse), purpura thrombopénique. L'encéphalite est grave et de pronostic défavorable. Dans le syndrome de Reye, l'encéphalopathie mortelle serait déclenchée par la prise d'aspirine. Le diagnostic est fait habituellement par les parents dans un contexte épidémiologique évident. Le laboratoire le confirme par cytodiagnostic.
- Chez la femme enceinte, de graves complications (avortement, malformation) peuvent s'observer car le virus traverse le placenta. Une femme enceinte doit éviter les contacts avec un sujet contaminant si elle n'a pas déjà présenté de varicelle.

Conduite du traitement

Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire avec éviction scolaire jusqu'à cicatrisation. Il faut dans un premier temps éviter les lésions de grattage en calmant le prurit et en coupant les ongles courts.

- Localement, sont utilisés des antiseptiques : *Biceptine*, *Hexomédine*, *Septivon*, et des antihistaminiques modernes : *Clarityne*, *Virlix* ou *Telfast*. En cas de fièvre sera prescrit du paracétamol (*Dafalgan*).
- L'aciclovir doit être utilisé dans les formes compliquées graves. C'est le cas du sujet immunodéprimé traité par *Zovirax* en perfusion de 10mg/kg toutes les 8heures pendant 7 jours. Ce traitement est associé au traitement symptomatique de l'affection VIH, des surinfections et éventuellement des autres complications de la varicelle.

EN PRATIQUE

La varicelle non compliquée ne nécessite qu'une thérapeutique symptomatique, antipyrétique, antiseptique locale et antiprurigineuse. Cette dernière est sûrement la plus importante pour éviter des cicatrices séquellaires inesthétiques. Le traitement préventif de la varicelle en cas de contagion éventuelle doit être réalisé par injection de gammaglobulines spécifiques.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Varicelle de l'enfant de 5 ans

Appliquer sur les vésicules et les érosions : *Diaseptyl* lotion, 3 à 4 fois/j (2 flacons).

Clarityne sirop : 2 cuillères mesure 1 fois/j pendant 8 jours.

Notes

Candidoses cutanéo-muqueuses

Physiopathologie

Ce sont des affections engendrées par les levures du genre *Candida albicans* (les autres espèces de candida sont rarement en cause). Cet endosaprophyte du tube digestif est retrouvé sous forme de levure dans l'iléon, le jéjunum, les cavités buccale et vaginale. Il ne s'observe pas en peau saine normale.

Les facteurs favorisants

De multiples perturbations des sites récepteurs favorisent la dissémination du *Candida albicans* à partir de ses réservoirs habituels.

Facteurs médicaux et hormonaux :

➜ âges extrêmes de la vie : le muguet du nourrisson, l'intertrigo candidosique des grands plis chez les personnes âgées ;

➜ immunodépression : des déficits congénitaux (trisomie 13, trisomie21), des cancers, des hémopathies ;

➜ endocrinopathies : une candidose génitale peut permettre de révéler le diabète de la quarantaine, mais aussi la maladie d'Addison, de Cushing, l'hypo- ou l'hyper-thyroïdie, la grossesse à partir du 4e mois.

Facteurs topographiques :

➜ cavité buccale : bouche sèche du syndrome sec, du sida, des psychotropes et neuroleptiques ; muguet du nourrisson, prothèse dentaire, radiothérapie de la cavité buccale, leucoplasie ;

➜ région génitale : toilettes répétées aux savons acides, jeans et slips serrés, stérilet, rapports sexuels contaminants…

➜ peau : obésité macération, pansements occlusifs, corticothérapie locale ;

➜ professions : patissier (sucre), puéricultrice (eau) ;

➜ ongles : acrosyndrome, manucurie agressive.

Objectifs du traitement

Il s'agit de supprimer les manifestations pathologiques muqueuses et cutanées très variables selon leur topographie.

Atteintes des muqueuses

C'est l'apanage des candidoses, les muqueuses n'étant pas colonisées par les dermatophytes.

- ➜ **muguet** surtout chez les tout petits avec phase blanchâtre puis rougeâtre ;
- ➜ **glossite** rouge vernissée, dépapillée due aux antibiotiques ;
- ➜ **langue noire** villeuse avec hyperplasie kératosique de l'alcoolo-tabagique (figure V, planches couleurs) ;
- ➜ **perlèche** après abus de sucre et bonbons ;
- ➜ **prurit vulvaire** avec atteintes vulvo-vaginales ;
- ➜ **balanites et balanopostites** favorisées par la macération du prépuce long et du gland couvert parfois compliquées de phymosis ou de paraphymosis ;
- ➜ **prurit anal** après antibiothérapie.

Atteintes cutanées

- ➜ **dermite candidosique** du siège du nourrisson (forme en Y) ;
- ➜ **intertrigo** des grands plis à bords émiettés, ou des petits plis interdigitaux avec prurit vespéral permanent ;
- ➜ **folliculites aux corticoïdes**, parfois paradoxales après traitement par cyclines. Il faut bien connaître aussi les folliculites candidosiques des toxicomanes en phase septicémique ;
- ➜ **allergie à *Candida albicans*** responsable d'atteintes d'eczéma vésiculo-pustuleux des paumes et des plantes de pied ;
- ➜ des **formes généralisées** congénitales, néonatales aiguës ou chroniques et du sujet immunodéprimé donnent des tableaux d'infection intriqués multiples à bien restituer dans leur contexte. Dans tous les cas les données du laboratoire, l'examen direct et la culture sur milieu de Sabouraud permettent de confirmer le diagnostic. L'antifongigramme reste trop souvent décevant et peu fiable.

Conduite du traitement

Éventail des moyens thérapeutiques

Les classiques déjà anciens ont fait leurs preuves.

▸ Les polyènes comprennent :

- ➜ la nystatine (*Mycostatine*) en comprimés dragéifiés, suspension orale, comprimés gynécologiques ;
- ➜ l'amphotéricine B (*Fungizone*) en capsules, suspension orale, ampoules intraveineuses, lotion aqueuse ;
- ➜ la 5 fluoropyrimidine : 5 fluorocytosine (*Ancotil*) en comprimés et solution intraveineuse.

Parmi ces pionniers anticandidosiques, les formes superficielles et buccales sont bien supportées. Les formes orales ne traversent pas la barrière digestive. Dans les pathologies graves septicémiques il faut faire appel aux perfusions intraveineuses en connaissant la grande néphrotoxicité de l'amphotéricine B, toujours prescrite dans le cadre d'une hospitalisation.

▸ Les années 80 ont vu se multiplier les imidazolés de tous types en sachant que l'un d'eux se détache de loin comme étant le meilleur et le plus spectaculaire. Prescrit par voie systémique il est réservé aux atteintes cutanéo-muqueuses très sévères, aux immunodéprimés. Il s'agit du fluconazole (*Triflucan*).

Les autres imidazolés sont tous efficaces localement :

- ➜ miconazole (*Daktarin*, *Gyno-Daktarin*), éconazole (*Pévaryl*, *Gyno-Pévaryl* LP) ;
- ➜ clotrimazole (*Trimysten*), isoconazole (*Fazol*, *Fazol G*) ;
- ➜ tioconazole (*Trosyd*, *Gyno-Trosyd*), bifonazole (*Amycor*) ;
- ➜ butoconazole (*Gynomyk*), sulconazole (*Myk*), kétoconazole (*Kétoderm*) ;

→ omoconazole (*Fongamil*), oxiconazole (*Fonx*).

Deux ont une forme galénique différente, le kétoconazole en comprimés et en suspension buvable (*Nizoral*) et le fluconazole (*Triflucan*) en gélules et en solution intraveineuse, déjà cité. Ils doivent être manipulés avec précaution (*Nizoral* est hépatotoxique).

Ces deux formes systémiques rejoignent les anticandidosiques modernes.

▸ Trois familles sont adaptées au traitement des ongles : l'amorolfine (*Locéryl*) en solution filmogène à 5%, la ciclopiroxolamine (*Mycoster*) en crème, spray et solution filmogène à 8% applicable sur la plaquette unguéale, et le bifonazole (*Amycor Onychoset*) comprenant dans sa présentation un pansement adapté à l'ongle.

▸ Le tout dernier produit commercialisé en France, la terbinafine (*Lamisil*) existe en crème et en comprimés à 200 mg.

Traitement en fonction du site

▸ **Atteinte buccale**

→ Petits moyens : alcaliniser par eau bicarbonatée ou eau de Vichy. Lavage de prothèses de même, puis brossage avec un imidazolé. La langue noire sera brossée ou raclée à l'abaisse-langue.

→ Traitement : suspension orale, gel buccal ; en cas de résistance on n'a toujours rien trouvé de mieux que de sucer un ovule gynécologique de *Mycostatine* (pas très agréable, mais le succès en est assuré) ou d'imidazolés.

▸ **Atteinte anale** : au traitement local imidazolé, associer un traitement *per os* pour désinfecter le tube digestif : *Daktarin* en comprimés ou *Fungizone* en capsules.

▸ **Atteinte vaginale** : sans oublier les partenaires sexuels, proposer le traitement « minute » d'un jour par *Gyno-Pévaryl* LP 150, *Gyno Daktarin* 400 ou équivalent. En cas de résistance, les meilleurs effets sont obtenus par *Triflucan* 150.

▸ **Atteinte vulvaire et balanite** : remplacer les savons acides par des alcalins. Utiliser *Derm-Hydralin* savon liquide, avant d'appliquer un polyène ou un imidazolé local en crème, gel ou lait. Désinfecter aussi le tube digestif.

▸ **Atteinte cutanée** : pendant un mois, un traitement local est proposé.

▸ **Atteinte unguéale** : elle doit répondre aux antifongiques spécifiques de l'ongle à condition de supprimer totalement l'eau et les produits sucrés. De bien meilleurs résultats sur les ongles sont obtenus depuis la prescription associée de *Lamisil* en comprimés qui a aussi l'avantage de raccourcir les traitements.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Trouver du *Candida* sur la peau est pathologique. Mais le traiter localement par des antifongiques ne suffit pas. Il faut supprimer les facteurs favorisants (diabète, obésité, immunodépression, antibiothérapie, savons acides, macération, humidité, etc.)

- Il faut éradiquer tous les foyers simultanément.
- Il faut accompagner le traitement spécifique d'actions locales :
  - → savons neutres ou alcalins (*Hydralin*) ;
  - → alcanisation de l'eau ;
  - → recours éventuellement à des antiseptiques (*Hexomédine*, *Diaseptyl*).

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Candidose vulvo-vaginale

Gyno-Pévaryl LP 150 : 1 ovule deux soirs de suite.

Toilette vulvaire avec *Derm-Hydralin* liquide.

Application locale d'*Amycor* crème tous les soirs pendant 3 semaines.

Faire traiter le partenaire.

Candidose unguéale

Éviter les contacts avec l'eau et l'humidité. Bien sécher les mains au sèche-cheveux si besoin, après ces contacts.

Éviter de manipuler des produits sucrés.

Appliquer localement *Amycor Onychoset*. À renouveler toutes les 24heures après un bain dans de l'eau chaude. Éliminer au grattoir la partie ramollie.

Lamisil LP 150 : 1/j pendant 4 à 6 mois sous surveillance régulière de la NFS, du bilan hépatique. Arrêt en cas d'apparition de dysgueusie ou d'agueusie.

Notes

Dermatophyties

Physiopathologie

Les mycoses cutanées superficielles sont dues à des champignons filamenteux ou dermatophytes.

Comme tous les champignons de nos forêts, les dermatophytes dépourvus de chlorophylle doivent se nourrir aux dépens de matières organiques locales.

Chez l'homme, ils vivent de la kératine normale de la peau, des ongles et des cheveux. Ceci explique leur localisation. Une fois la kératine disparue, ils absorbent la kératine située à proximité, d'où leur extension centrifuge réalisant des aspects en cocardes ou polycycliques. Un deuxième arc central apparaît lorsque la kératine a eu le temps de se reconstituer. Les dermatophytes respectent toujours les muqueuses dépourvues de kératine. Ils évitent les kératines malades ou de mauvaise qualité, c'est pourquoi les mycoses sont rarement associées à un psoriasis.

- La contamination se fait par contact :
  - → d'homme à homme (épidémies familiales) ou indirect (linge, piscine) ;
  - → d'animal à homme : chaton, chien, cheval (il s'agit alors d'espèces zoophiles) ;
  - → à partir du sol (il s'agit dans ce cas d'espèces géophiles).
- Certains facteurs locaux (humidité, transpiration, chaleur estivale) et généraux (déficit immunitaire, corticothérapie) sont prédisposants.

Objectifs du traitement

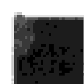
Il consiste à supprimer les manifestations cliniques en peau glabre dans les grands plis ou sur les zones pileuses.

Mycose de la peau glabre (sans poils)

Elle réalise des lésions en cocarde (figure VI, planches couleurs) ou polycycliques souvent bordées d'une collerette érythémateuse plus ou moins squameuse ou vésiculeuse (herpès circiné) alors que le centre apparaît terne, en voie de guérison. Il existe parfois deux cercles réalisant la « roue de Sainte-Catherine » par ailleurs très prurigineuse. Ces lésions font discuter un eczéma, un psoriasis ou un pityriasis rosé.

Mycose des plis

Le classique intertrigo des orteils débordant sur les plantes, ou «pied d'athlète», est des plus fréquents. L'atteinte inguino-crurale ou «eczéma marginé de Hebra» (figure VII, planches couleurs) est aussi très fréquente. Dans tous les cas, il s'agit de rougeurs avec desquamation variable, fissuration et macération en raison de l'humidité locale. Les lésions souvent bilatérales posent des problèmes diagnostiques avec l'eczéma, le psoriasis inversé, l'érythrasma et la dyshidrose.



Mycose des poils de la barbe et du cuir chevelu

Dans ces localisations on parle de teignes.

◗ Les **teignes tondantes** sont de deux types : soit à petits éléments de quelques mm, nombreux à fond squameux et grisâtre (il s'agit de teignes trichophytiques ; champignon du genre trichophyton), soit à large plages plus ou moins arrondies sans cheveux, peu nombreuses (il s'agit de teignes microsporiques ; champignon du genre *Microsporum*). La mycose est évoquée sur cet aspect clinique, alopécique ou à cheveux coupés courts, à fond squameux grisâtre. Cet aspect s'oppose à la pelade avec cuir chevelu lisse et à la trichotillomanie où les cheveux sont arrachés et de longueur variable.

◗ Les **teignes suppurées** ou **kérions** sont habituellement d'origine animale (teigne du veau). Les cheveux parasités s'extraient sans résistance à la pince à épiler. La lésion en relief imite un macaron, qui ne laissera aucune cicatrice après guérison.

◗ La **teigne favique** responsable de cicatrices alopéciques définitives ne s'observe plus que chez des sujets venant d'Afrique du Nord. Caractérisée par des pellicules jaunâtres cupuliformes, les godets faviques, elle est de nos jours rapidement contrôlée par les antifongiques.

◗ En opposition au kérion toujours mycosique, sur la barbe on utilise volontiers le terme de **sycosis** dont l'étiologie est mycosique (sycosis trichophytique) ou bactérienne (sycosis staphylococcique).

◗ Les **mycoses des ongles** ou **onychomycoses** réalisent des modifications de la tablette unguéale très originales. L'ongle apparaît épaissi plus ou moins jaunâtre, grisâtre, strié sur une portion limitée au début (extrémité distale ou proximale), puis toute la tablette peut être envahie. La peau périunguéale est toujours respectée contrairement aux candidoses.

Il faut typer les agents responsables par leur caractéristiques biologiques et s'assurer de leur disparition totale.

◗ Le diagnostic est mycologique, par examen direct après grattage à la curette des squames, des ongles, des cheveux. Il faut toujours effectuer les prélèvements dans la zone la plus excentrée où se trouve le maximum de champignons au contact de la kératine saine. La mise en culture permet de typer l'agent responsable. Après enrichissement du milieu de culture par des vitamines, un minimum de 15 jours à trois semaines est nécessaire pour avoir une pousse interprétable.

◗ La lumière de Wood peut produire une fluorescence verte en présence de certains champignons zoophiles.

◗ Certaines mycoses très contagieuses peuvent nécessiter une éviction scolaire.

◗ Le meilleur critère de guérison sera la normalisation des prélèvements mycologiques de contrôle après traitement.

Conduite du traitement

Arsenal thérapeutique local

◗ Parmi les classiques topiques antifongiques citons le tolnaftate ou *Sporiline* liquide incolore, la ciclopiroxolamine ou *Mycoster* et la terbinafine ou *Lamisil*, apparue plus récemment. S'y associent les différents topiques azolés aussi efficaces dans les candidoses :

➜ fluconazole (*Triflucan*) ;
➜ miconazole (*Daktarin*, *Gyno-Daktarin*) ;
➜ éconazole (*Pévaryl*, *Gyno-Pévaryl* LP) ;
➜ isoconazole (*Fazol*, *Fazol G*) ;

- ➜ tioconazole (*Trosyd*, *Gyno-Trosyd*) ;
- ➜ bifonazole (*Amycor*) ;
- ➜ butoconazole (*Gynomyk*) ;
- ➜ sulconazole (*Myk*) ;
- ➜ kétoconazole (*Kétoderm*) ;
- ➜ omoconazole (*Fongamil*) ;
- ➜ oxiconazole (*Fonx*).

◗ Modalités thérapeutiques locales : le rôle du prescripteur sera de savoir adapter la forme galénique au site pathologique :

- ➜ lotion sur le cuir chevelu et les régions pileuses ;
- ➜ gel ou émulsion dans les plis ;
- ➜ poudre sous les plantes des pieds ;
- ➜ crème ou pommade sur la peau glabre.

L'avantage des thérapeutiques monoquotidiennes réside dans le fait qu'on peut les prescrire le soir afin qu'elles pénètrent bien la nuit. De plus, l'observance est meilleure.

Arsenal thérapeutique général

◗ La griséofulvine, ou *Griséfuline* cp à 250 et 500 mg ou *Fulcine Forte* cp à 500 mg, fut longtemps le seul traitement de référence des dermatophytoses à la dose d'1 g/j chez l'adulte et 10 à 20 mg/kg/j chez l'enfant pendant 1 à 2 mois… et parfois pendant plus d'un an pour les atteintes unguéales. Le produit photosensibilisant ne doit pas être prescrit avec certains médicaments (pilule œstroprogestative, vitamine K, INH, ciclosporine, phénobarbital).

◗ La terbinafine ou *Lamisil* cp à 250 mg, véritable fongicide, a révolutionné le traitement à raison d'1 cp/j pendant un mois dans les atteintes cutanées et pendant 4 à 6 mois dans les onychomycoses. L'insuffisance rénale et hépatique constitue une contre-indication. La terbinafine est également déconseillée chez la femme enceinte ou le jeune enfant.

Des intolérances digestives (agueusie) et cutanées (Lyell) ont été rapportées. Il existe des interactions avec la cimétidine, la rifampicine, la digoxine et les antivitamines K.

◗ Le kétoconazole (*Nizoral*, cp à 200 mg) est actif mais présente d'importants effets secondaires (hépatites graves). Il ne doit pas être utilisé en première intention et implique une surveillance biologique stricte.

Ces thérapeutiques générales sont recommandées dans les atteintes étendues, récidivantes, anciennes et les localisations rebelles comme les atteintes palmo-plantaires, unguéales et pilaires.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'idéal est de traiter un dermatophyte après avoir réalisé un prélèvement mycologique correct. En cas d'échec thérapeutique ou d'intolérance médicamenteuse, le résultat biologique sera un guide précieux.

➜ Le traitement tiendra compte de la localisation, de l'étendue des lésions, de l'existence de sites multiples.

➜ Le traitement local est adapté aux formes limitées.

➜ Le traitement systémique s'impose dans les autres localisations, les atteintes étendues, les localisations phanériennes, des ongles en particulier.

PARTICULARITÉS LOCALES

L'onychomycose nécessite un traitement systémique, mais des moyens locaux (lyse chimique des ongles) peuvent raccourcir la durée du traitement.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Pied d'athlète

Bain de pied dans de l'eau à peine rosie par $KMnO_4$ pendant 5 min. Bien sécher.

Application locale de *Myk* crème 1 % matin et soir (15 jours).

Teigne suppurée

Épiler à la pince la zone malade, sans raser, sans tirer.

Application locale d'*Amycor* lotion 1 fois/j pendant 10 jours.

Lamisil 250 : 1 cp/j pendant 1 mois.

Notes

Gale humaine

Physiopathologie

La gale humaine ou scabiose humaine est une parasitose cutanée due à un acarien, *Sarcoptes scabiei hominis*.
Elle s'observe dans tous les pays, sous tous climats et dans toutes les classes sociales. Elle survient par épidémies périodiques, de façon cyclique dans les pays développés.
L'agent pathogène est la femelle, visible à l'œil ou à la loupe (300 à 400 microns) qui creuse son sillon dans la kératine cutanée à une vitesse de 0,1 à 22 mm par jour. Elle pond ses œufs (40 à 50 en 5 à 6 semaines). Après 4 jours, ceux-ci donnent des larves qui gagnent la surface cutanée où elles deviennent femelles trois mois plus tard. Le mâle meurt 48 heures après avoir fécondé une femelle. Les larves ne survivent pas plus de 24 heures à 20 °C et les adultes meurent à 55 °C.
La contamination est directe, interhumaine par contacts intimes (mère-enfant, rapports sexuels, inter-enfants) ou indirects (literie, vêtements).
Il existe une recrudescence automno-hivernale. Certains facteurs de promiscuité comme le surpeuplement, le manque d'hygiène, la pauvreté sont observés. Les professions exposées sont les puéricultrices, les nourrices, le personnel soignant (gale norvégienne).
Un certain pouvoir sensibilisant est engendré par les sarcoptes avec comme conséquence la pérénisation du prurit, une fois les parasites éliminés.
Sur le plan biologique existe une élévation des IgE totales et spécifiques vis-à-vis du *sarcopte scabiei* et une hyperéosinophilie sanguine.
Les autres gales d'origine animale peuvent affecter l'homme mais de façon fugace avec guérison spontanée en quelques heures.

Objectifs du traitement

Le traitement consiste à Supprimer le prurit chez le sujet normal et les complications chez l'immunodéprimé :
Le diagnostic est clinique par l'existence d'un prurit intense à recrudescence nocturne de caractère familial. Il s'accompagne de lésions de grattage à topographie caractéristique : mains, poignets, aisselles, mamelon chez la femme, verge chez l'homme (chancre scabieux), ombilic, coudes, fesses. La découverte des sillons caractéristiques est pathognomonique (plis interdigitaux, poignets ; figure VIII, planches couleurs) de même que l'association à des vésicules perlées plantaires chez le nourrisson, ou à des nodules axillaires, nodules scabieux pendant la contamination, nodules immunologiques post-scabieux persistant plusieurs mois après la guérison.
Chez les immunodéprimés et les personnes âgées, existent des formes profuses, kératosiques, croûteuses à type d'eczéma corné très contagieux (gale norvégienne).

Conduite du traitement

Moyens thérapeutiques

Le benzoate de benzyle

Il est le plus utilisé (*Ascabiol* lotion 10%), le moins onéreux, de bonne efficacité s'il est correctement employé. Il est appliqué après un bain tiède, sur la peau humide en respectant les muqueuses. Deux badigeonnages (un seul chez le nourrisson) sont effectués à dix minutes d'intervalle. Le produit est laissé en place 24 heures. Il faut l'appliquer dans toutes les zones de plis cutanés ainsi que sous les ongles après un brossage méticuleux. Il ne faut surtout pas se laver les mains pendant cette période. Les effets secondaires sont locaux : irritation, douleur des stries de grattage ou des exulcérations, eczéma de contact en cas de badigeonnages plus fréquents. Il ne faut pas faire de nouvelle application avant une semaine ! Les complications neurologiques à type de convulsions restent exceptionnelles (nourrisson). Certains préfèrent ne pas l'utiliser chez le nourrisson qui peut se lécher les mains.

Le lindane

Elenol crème 1%, *Scabecid* crème fluide 1%, *Aphtiria* poudre 0,4% sont aussi largement utilisés et d'une grande efficacité.
Le lindane est contre-indiqué chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 2 ans. Il est appliqué sur une peau sèche, froide, en une seule fois et rincé 12 heures après chez l'adulte, et 6 heures après chez l'enfant. Il ne doit pas être renouvelé avant 8 jours. Une irritation, un eczéma sont possibles. Les risques toxiques sont neurologiques (crises convulsives) et plus rarement hématologiques ou hépatiques. Il faut se méfier des peaux pathologiques, fragiles, érythrodermiques.

Les pyréthrines

Ce sont des insecticides (*Sprégal*). Après pulvérisations sur tout le corps, le produit est conservé 12 heures en évitant tout risque d'inhalation. Bien supporté, peu irritant, son efficacité apparaît un peu moins bonne.

Le DDT

Sous forme de *Benzochloryl* lotion 6%, il a été largement utilisé pendant des dizaines d'années à raison d'une à deux applications par 24 heures. Une seule par 12 heures est nécessaire chez l'enfant. Désormais peu efficace il est responsable d'effets secondaires locaux (eczéma) et généraux (hématologiques et neurologiques).

Les azolés

Le thiabendazole ou *Mintezol* comprimés prescrit à 10 à 25 mg/kg/jours pendant 10 jours ou en solution locale à 10%, deux fois par jour pendant 5 jours, a été proposé dans des formes rebelles même chez l'enfant.

L'ivermectine

Elle n'a toujours pas reçu l'AMM dans cette indication (*Mectizan*) mais donne des résultats intéressants dans des épidémies de gales en maison de retraite.

Traitements associés

À côté du traitement médicamenteux, une prise en charge psychologique et sociale s'impose en évitant de dramatiser et en rassurant les «administrations» lors d'épidémie.

▸ Désinfection du linge et de la literie lavés normalement en machine et repassés au fer chaud. Ce qui ne peut être lavé sera saupoudré d'*Aphtiria* poudre pendant 24 heures, ou d'*Apar* aérosol pendant 2 heures et isolé 3 jours.

▸ Tous les sujets-contacts sont traités en même temps. Il s'agit de toutes les personnes vivant sous le même toit, même en l'absence de signe clinique.

▸ En cas de surinfection ou d'impétiginisation, un traitement antibiotique général sera débuté 48 heures avant la cure radicale par les antiscabieux.

▸ L'hospitalisation peut parfois se justifier dans les formes infectées profuses chez des familles de condition sociale défavorable.

▸ L'éviction scolaire ne s'impose pas si l'enfant est correctement traité avec sa famille le vendredi et ne retourne au contact de ses amis que le lundi.

EN PRATIQUE

➜ La gale humaine est bien d'origine parasitaire.
La gale du chien ou du chat occasionne chez l'homme des démangeaisons pendant plusieurs heures… ou très prolongées si l'animal n'est pas traité.

➜ La gale norvégienne ou gale profuse est une forme du sujet immunodéprimé avec des quantités innombrables de sarcoptes.

➜ La gale du pain au contraire est bien une gale acarienne, ainsi dénommée pendant la dernière guerre (promiscuité, mauvaise hygiène) pour ne pas froisser les classes aisées.

➜ D'autres affections ont été étiquetées «gale» en raison de l'existence d'un prurit, sans pour autant avoir une étiologie parasitaire.

➜ La gale du chêne est une allergie aux moisissures des arbres.

➜ La gale du ciment est une allergie au ciment.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Un bain complet.

Un badigeonnage de corps, après lequel il est essentiel de ne pas se laver, même les mains, afin de laisser agir le produit.

Un deuxième bain, 24 heures après le premier.

Après ce deuxième bain, le malade doit mettre du linge et des vêtements propres et changer les draps. Le linge souillé sera lessivé. Pendant 8 jours, matin et soir, le linge de corps, la literie, les pantoufles et les chaussures seront saupoudrés de poudre *Aphtiria*. Pour les vêtements, tels que vestes, pantalons, on aura soin de repasser avec un fer très chaud sur une «pattemouille» les parties directement en contact avec le corps (poignets, bas de pantalon, etc.).

Notes

Pédiculoses

Physiopathologie

Maladies des poux, les pédiculoses s'observent chez l'homme, seul réservoir de ces parasites, selon trois topographies précises :
- *Pediculus humanus capitis* qui provoque des lésions du cuir chevelu et de la nuque.
- *Pediculus humanus corporis* qui évolue sur le corps.
- *Phtirius pubis* ou *inguinalis* (dit morpion) qui erre dans les poils pubiens.

Sur terre, des centaines de millions d'humains sont parasités.
Il faut connaître les caractéristiques épidémiologiques des parasites pour supprimer les réservoirs.
- **Les poux de tête** sont les plus fréquents. Ils prédominent chez les enfants d'âge scolaire, toutes couches sociales confondues. La transmission est interhumaine par contact direct, brosses, peignes, chapeaux ou indirect l'été, en cas d'hygiène défectueuse.

Le parasite vit dans les cheveux, longs de préférence, où il pond ses œufs, les lentes. Il est tué par la chaleur sèche à 55 °C en dix minutes.
La pédiculose corporelle s'observe en cas de manque d'hygiène.
- **Les poux de corps** ne se déplacent sur la peau que pour rechercher leur pitance. Ils pondent et se reproduisent dans les vêtements chez des sujets dans l'incapacité de se changer (alpiniste, SDF, situation de crise, guerre). Les poux de corps peuvent transmettre le typhus exanthématique (rickettsiose) et la fièvre récurrente cosmopolite (borréliose).
- ***Phtirius inguinalis***, pou pubien ou morpion est transmis au cours de rapports sexuels, il s'agit d'une MST (maladie sexuellement transmissible).

Objectifs du traitement

Le traitement est destiné à donner un meilleur confort de vie au malade en supprimant le prurit et les parasites.
- **La pédiculose du cuir chevelu** est reconnaissable par son prurit responsable d'exulcérations et de croûtes du cuir chevelu et de la nuque (la gale respecte la nuque) (figure IX, planches couleurs). Surinfectées, les lésions sont responsables d'adénopathies cervicales. À l'examen, la lente est caractéristique, en sac blanc-gris latéralement accolé au cheveux. Le pou adulte, facilement reconnaissable, se promène dans la chevelure.
- **La pédiculose corporelle** est aussi traduite par un prurit avec lésions de grattage plus ou moins surinfectées du dos (aspect en pèlerine). Poux et lentes sont à rechercher dans les vêtements.
- **La phtiriase inguinale** répond aux mêmes descriptions avec une originalité : l'existence de taches bleues «encre de chine». Il s'agit de ponctuations, ou macules bleu-gris localisées sur le pubis, les fesses, dues aux déjections des parasites. Ceux-ci sont à rechercher à la loupe à la base des poils pubiens. D'autres poils peuvent être contaminés : ceux de la poitrine, des

aisselles, du nez, des oreilles, de la barbe, les cils et les sourcils.

Conduite du traitement

Longtemps la recette fut d'étouffer le parasite ou ses lentes dans les localisations rares (cils, sourcils, oreilles, etc.) par des pommades à base de mercure. Mais trop toxiques, elles sont aujourd'hui remplacées par la vaseline, ou des pyréthrines crèmes.

- Le lindane, actif sur les poux, agit peu sur les lentes.
- *Aphtiria* poudre 0,4 %, *Élentol* poudre 0,8 %, *Élénol* crème 1 % sont appliquées pendant 8 à 12 heures avec répétition une semaine plus tard à l'éclosion des lentes. Le rasage des poils cachés (pubiens, axillaires) et d'une grande efficacité.
- Le malathion, *Prioderm* lotion à 0,5 %, est le plus spectaculaire sur les poux. Après une seule application de 12 heures, il détruit les lentes. Appliqué raie par raie, il est conservé sous un bonnet toute la nuit. Le lendemain, les cheveux sont soigneusement peignés de la racine vers la pointe avec un peigne très fin trempé dans l'eau vinaigrée pour retirer les lentes. Un shampooing antipoux est utilisé et renouvelé sept jours plus tard. Bien que sa toxicité soit voisine de celle des organochlorés, le produit malodorant n'a jamais créé de problème grave.
- Les pyréthrines sont très efficaces, d'action rapide, en pratique peu toxiques. On en distingue deux sortes :
  - les pyréthrines naturelles : *Marie-Rose* aérosol, lotion, shampooing, *Parabern* aérosol, *Spray Pax* aérosol ;
  - les pyréthrines de synthèse : *Hégor* antipoux aérosol, shampooing, *Heldis* aérosol, *Itax* spray préventif, *Item* antipoux spray, *Nix* crème, *Para spécial poux* lotion, shampooing, *Para lentes* baume, *Pyreflor* lotion, shampooing, *Spégal* aérosol.

Comme elles se révèlent moins actives que le malathion, plusieurs applications sont nécessaires à 8 jours d'intervalle. Elles doivent être utilisées avec prudence chez le nourrisson

- La prophylaxie est individuelle :
  - surveillance des chevelures par les parents et les instituteurs ;
  - répétition hebdomadaire de shampooings en milieu à risque ;
  - pas d'éviction scolaire après une nuit de traitement

EN PRATIQUE

La pédiculose pubienne et du corps est facile à contrôler par la prescription de lotions antiparasitaires, de DDT, d'hexachlorocyclohexane (lindane), de malathion, de pyréthrines.

La pédiculose du cuir chevelu pose des problèmes plus délicats. Synonyme d'hygiène défectueuse, elle reste mal perçue par l'entourage des patients (voisins, milieu scolaire, etc.).

En réalité, il est vrai que les poux de tête développent une résistance au traitement. il faudra préférer les **lotions** aux shampooings et préférer le malathion aux pyréthrines.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Pédiculose du cuir chevelu

Saupoudrer le cuir chevelu de poudre *Aphtiria*, porter un bonnet de bain ou une charlotte toute la nuit.

Le matin, shampooing *Item anti-poux* puis tous les 7 jours pendant 3 semaines.

Notes

Prurit généralisé

Physiopathologie

Le prurit est une sensation cutanée subjective déclenchant le désir de se gratter. Localisé, anal, génital, auriculaire, il répond à des étiologies bien particulières. Dans le prurit généralisé, trois situations sont possibles :
➜ la cause est évidente, facile à identifier ;
➜ une dermatose permet d'expliquer le prurit ;
➜ un prurit isolé doit faire rechercher une cause viscérale profonde.
▶ Dès l'interrogatoire, un certain nombre de caractères vont aider au diagnostic :
➜ la date de début, l'ancienneté et les modalités évolutives ;
➜ ses rapports avec la vie quotidienne, les loisirs, les déplacements, le travail ;
➜ l'association de signes généraux, fièvre, amaigrissement, insomnie,
➜ l'existence ou non d'un contexte familial ;
➜ la prise récente de médicaments devant en faire préciser le type, les modalités de prescription, la date de début du traitement. À la moindre présomption d'imputabilité, le produit soupçonné sera interrompu ou remplacé par un équivalent biochimiquement différent ;
➜ enfin, il est bon de connaître les diagnostics proposés antérieurement et les thérapeutiques déjà reçues.
▶ L'examen clinique cutané recherche les signes d'accompagnement du prurit (excoriations, exulcérations, stries de grattage, biopsies à l'ongle, ongles bombés, lisses, luisants, lichénification, alopécie, dépilation). L'examen général recherchera des adénopathies superficielles, une hépatomégalie, une splénomégalie.

Situations cliniques

Première situation

La manifestation dermatologique est d'emblée évocatrice d'un diagnostic.
▶ **Urticaire** caractéristique ou parfaitement décrite par le malade (voir p. 59).
▶ **Eczéma** caractéristique lors d'une dermatite atopique ou eczéma de contact. L'interrogatoire permet aussi d'identifier les eczémas physiques, mécaniques, dus à des agents exogènes comme la laine de verre, les chenilles processionnaires et les irritations de tout type, végétales, animales, aéroportées ou non (voir p. 68).
▶ Diagnostic de **gale** évoqué, avec notion de prurit familial avec topographie et polymorphisme lésionnel évocateurs. Un traitement adapté sera rapidement efficace.
▶ Par son aspect sémiologique caractéristique, le lichen plan psychogène ou médicamenteux doit être reconnu.
▶ Enfin, chez l'enfant en période estivale, un **prurigo strophulus** avec séropapules est facile à reconnaître.
Dans tous ces cas de diagnostic facile, l'objectif du traitement est de calmer le prurit et de supprimer l'agent causal.

Deuxième situation

Le prurit **accompagne une dermatose** définie par ses lésions élémentaires.

◗ En présence de **macules**, on évoque une fièvre éruptive, banale de l'enfance. Les caractères sémiologiques permettent de la reconnaître ; elle est le plus souvent d'origine virale.

◗ En présence de **papules**, l'urticaire et le lichen plan ayant déjà été évoqués, on évoquera les piqûres d'insectes, le lichen amyloïde sur la face antérieure des jambes, la mastocytose dont les papules rougissent (signe de Darier) au frottement ou après exposition solaire.

◗ En présence de **vésicules**, on évoquera une varicelle aux vésicules ombiliquées caractéristiques. **Les bulles** font évoquer les dermatoses bulleuses les plus prurigineuses : pemphigoïde bulleuse, dermatite herpétiforme et dermatose à IgA linéaire.

◗ L'existence de **vastes placards érythémateux** à peine squameux soulève le diagnostic de parapsoriasis à grandes plaques en voie ou non de transformation en mycosis fongoïde.

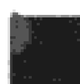
◗ Devant des **lésions érythémato-squameuses**, un psoriasis ou un pityriasis rosé de Gibert sont évoqués préférentiellement à une mycose, le contexte sémiologique devant permettre de faire un diagnostic plus précis.

◗ En présence d'une **érythrodermie**, on évoque un eczéma, un mycosis fongoïde, une maladie de Sézary avec adénopathies satellites, un eczéma atopique ou une toxidermie.

◗ Devant des **lésions qualifiées de prurigo,** véritable prurit au long cours avec cicatrices achromiques par «biopsies à l'ongle», on évoquera un prurit psychogène chez des patients anxieux ou à fond dépressif.

◗ Des **lésions de frottement** ou **brûlures superficielles** font rechercher une pathomimie dans un contexte professionnel ou familial délicat, souvent nié par le malade.

L'objectif du traitement sera de prendre en charge la dermatose prurigineuse pour que la sémiologie s'estompe.



Troisième situation

Le prurit apparaît sans dermatose associée. Il faut rechercher une cause interne.

◗ La responsabilité d'un médicament est toujours possible.

◗ Une **atteinte hépatique** à type de cholestase ou d'hépatite A fera pratiquer un bilan biologique avec transaminases et phosphatases alcalines.

◗ Une **insuffisance rénale** sera recherchée par dosage de la créatininémie et de l'urée sanguine, ainsi qu'une **hémopathie maligne** de type Hodgkin (présence de ganglions superficiels), une maladie de Vaquez (présence d'un prurit à l'eau), une mycosis fongoïde en phase prémycosique.

◗ Il peut s'agir d'une **cause endocrinienne**, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, adénome thyréotoxique.

◗ Une **cause parasitaire** est toujours possible : onchocercose avec lésions arciformes reconnaissables, gale ou pédiculose trompeuse si les malades se désensibilisent d'eux-mêmes, donc sans lésions cutanées.

◗ On recherchera une **distomatose**, une trypanosomiase, une bilharziose, une toxocarose, par l'interrogatoire et les examens parasitologiques spécifiques.

◗ L'enquête biologique permettra aussi de rechercher une **hyperuricémie**, une dysglobulinémie, un diabète qui classique-ment ne donne pas de prurit généralisé.

◗ Un trouble des parathyroïdes fera doser la calcémie et la phosphorémie.

◗ Enfin, il sera important de faire en l'absence d'étiologie précise, une sérologie VIH dont le prurigo invalidant, insupportable peut constituer le motif de la consultation.

◗ Un cas particulier doit être évoqué, celui de la **grossesse** souvent accompagnée d'urticaire, de rétention, plus rarement de pemphigoïde.

Quatrième situation

Aucune des situations précédentes n'étant évidente, il faudra s'orienter vers d'autres causes.

- La xérose cutanée observée chez les jeunes enfants ou au contraire chez des personnes très âgées et dénutries, peut, comme chez l'insuffisant rénal, par son caractère déshydratant, être responsable de prurit. Il devrait alors répondre aux émollients.
- Un prurigo psychogène (figure X, planches couleurs) peut être la traduction de troubles psychologiques parfois très sévères, nécessitant la prise en charge par un psychothérapeute.
- Un prurit sénile ne sera évoqué qu'après avoir éliminé toute cause organique, ce prurit sénile comportant à la fois une composante xérotique et psychogène.
- Un cancer profond du côlon, de l'estomac, de la prostate ou du poumon peut s'accompagner d'un prurit sans avoir le cortège d'adénopathies propres à la maladie de Hodgkin.

Objectifs du traitement

- Soulager le patient pour lequel la répercussion du prurit peut être grave sur le sommeil, la profession, la vie relationnelle.
- Traiter la cause lorsqu'elle est précisée afin de guérir définitivement le sujet.
- Éviter les complications cutanées à type de surinfection (impétigénisation) et de lichénification, à défaut de quoi la dermatose risque de devenir autoentretenue et de persister même si la cause primaire disparaît.

Conduite du traitement

- Le traitement sera **étiologique** pour autant que l'étiologie soit déterminée. Il sera **symptomatique** en supprimant les produits agressifs, tels les détergents, les gels douche et savons décapants au bénéfice de laits corporels et de savons sans savon.
- Les bains seront effectués en présence d'amidon, d'huile pour le bain, appliquée de préférence sur la peau humide après être sorti de l'eau, de cold cream et d'autres émollients.
- Tous les produits à base de parfum seront proscrits.
- Antihistaminiques généraux, sédatifs, anxiolytiques, devraient aider à calmer ces sujets. En cas de résistance, on fera appel à une corticothérapie locale et éventuellement à l'effet immunosuppresseur de la photothérapie UVA, TL01 ou à la balnéo-PUVA-thérapie.

- Dans une dermatose autonome prurigineuse, le traitement guérit à la fois la maladie cutanée et le prurit.
- Dans une pathologie interne, révélée par le prurit, le traitement sera orienté en fonction de l'organe atteint :
  - → rétention biliaire intra- ou extrahépatique (prurit de cholestase) qui s'observe aussi au cours de la grossesse ;
  - → insuffisance rénale sévère des hémodialysés dont le prurit guérit toujours après transplantation ;
  - → prurit localisé (anal, vulvaire) où la cause locale retentit très vite sur le psychisme.
- Dans l'acarophobie, le patient imagine des parasites en permanence sur sa peau et ses vêtements. Le pimozide très efficace est souvent mal accepté (la patient lit toujours la notice) et dit ne pas être fou ! De plus, il peut induire des syndromes pyramidaux.

En somme, le traitement du prurit est essentiellement celui de la cause.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Prurit sénile consécutif à la sécheresse cutanée

Clarityne : 1 cp le matin.

Atarax 25 : 1 cp le soir.

Appliquer sur la peau sèche desquamative dans un premier temps la préparation :

– acide salicylique 4g

– glycérolé d'amidon ... 200g

tous les jours après le bain ou la douche sur la peau encore humide.

Relais au 15e jour avec une crème à 10 % tous les 2 jours.

Notes

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Une ordonnance est inutile dans les tumeurs sans diagnostic. Seule une exérèse permet d'obtenir le diagnostic.

Notes

Physiopathologie

Maladie inflammatoire du follicule pilo-sébacé, favorisée par les androgènes, l'acné survient sur un terrain génétiquement prédisposé. Sa prévalence est évaluée à 80% entre 11 et 34 ans. L'image cutanée représentative de l'acné juvénile polymorphe est l'association sur un fond de séborrhée de comédons (points noirs), papules, pustules (figure XIV, planches couleurs), nodules et parfois kystes, essentiellement sur le visage et la partie supérieure du thorax. Des formes graves nodulo-kystiques, conglobata, nécrotiques et fulminans impliquent des prises en charge particulières.

Rappels cliniques

Facteurs de risque

- L'adolescence, le sexe masculin, les androgènes, les topiques comédogènes (corps gras), l'occlusion, le climat chaud et humide, l'exposition prolongée au soleil.
- Parmi les médicaments responsables, les halogènes, le lithium, les corticoïdes, la phénytoïne, et l'amineptine sont les plus fréquemment incriminés.

Le follicule pilo-sébacé représente un récessus d'où émerge un petit poil fin et où s'abouchent les glandes sébacées multilobulées.

Formation du comédon

L'obstruction du canal du follicule est due à un excès de production de cellules agglutinées en raison d'un trouble de la kératinisation. Cet encombrement cellulaire impossible à évacuer constitue le «microcomédon». Avec l'afflux de sébum, le «bouchon» grossit, c'est le microkyste ou comédon fermé, accumulation de cellules desquamées, kératine, sébum et bactéries. Il dilate l'orifice infundibulaire et s'oxyde à l'air : c'est le «point noir».

Le sébum sec composé d'acides gras de C6 à C22 contient :

- 2/3 de triglycérides, donnant par clivage des acides gras «matures» à chaîne courte ;
- 25% de cires ;
- 10% de scalènes (les plus comédogènes) ;
- du cholestérol.

Les lipases bactériennes clivent les triglycérides en acides gras. Elles sont inflammatoires et irritantes, responsables au contact du derme de l'apparition de papules inflammatoires puis de pustules.

Flore bactérienne

L'acné n'est pas une maladie infectieuse. Dans les follicules on trouve les mêmes germes que chez le sujet sain :

- *Propionibacterium acnes* (*corynebacterium acnes* type I) ;
- *Propionibacterium granulosum* (*corynebacterium* type II) ;
- *Propionibacterium avidum*.

Ce sont des corynebactéries diphtéroïdes anaérobies vivant en saprophytes dans la

partie basse des follicules pilo-sébacés. Le sébum est indispensable à leur prolifération.

Contrôle hormonal

La **testostérone libre** traverse la membrane de la cellule cible sébacée et se transforme en DHT active grâce à la 5 α réductase, enzyme sous contrôle génétique. La testostérone a aussi une origine ovarienne et surrénalienne.

Objectifs du traitement

Il s'agit d'agir par voie locale ou générale pour éradiquer les facteurs pathogéniques.

Les traitements locaux

Ils restaurent une kératinisation normale, éliminent les débris folliculaires par exfoliation et diminuent l'inflammation. Ils sont nombreux mais d'efficacité différente.

Les rétinoïdes

Trois sont actuellement commercialisés la trétinoïne, l'isotrétinoïne et l'adapalène : leur indication est l'acné rétentionnelle.

- La **trétinoïne** ou acide rétinoïque ou acide dérivé de la vitamine A est le plus puissant comédolytique. Il restaure une kératinisation normale et complète. De nombreuses spécialités sont connues : *Aberel*, *Effederm*, *Locacid*, *Retacnyl*, *Trétinoïne*, *Retitop*, *Rétinova*. Leurs concentrations varient de 0,025 à 0,05 et 0,1 % sous forme de tampons, crèmes, gels et solutions. Quelques effets secondaires dose dépendants sont habituels : irritation et sécheresse cutanée, phototoxicité, troubles pigmentaires. La législation impose avec ces produits un traitement anticonceptionnel efficace.
- L'**isotrétinoïne** en gel à 0,05 %, *Isotrex* et *Roaccutane* gel a une action similaire sans agir sur la séborrhée.
- **L'adapalène,** ou *Différine*, d'apparition récente serait mieux supportée.

Le peroxyde de benzoyle

Puissant agent oxydant des protéines bactériennes, il a une action antibactérienne et anti-inflammatoire mais un effet comédolytique modéré. Il est commercialisé sous forme de gels aqueux, gels alcooliques, crèmes ou lotions de 2,5 à 5 et 10 %. Il s'agit de *Cutacnyl*, d'*Effacné*, d'*Eclaran*, de *Pannogel*, de *Panoxyl* et d'*Uvacnyl*. Irritants et photosensiblisants, ces produits doivent être évités l'été. Ils peuvent décolorer certains tissus (draps et taies d'oreiller).

Les antibiotiques locaux

Ils agissent contre les germes et l'inflammation.

- Érythromycine à 2 et 4 % : *Eryfluid*, *Erythrogel*, *Stimycine*, *Érythromycine*. Il existe une association avec l'acide trétinoïque : *Antibio-Aberel*.
- La *Dalacine T* en flacon avec tampon applicateur est du phosphate de clindamycine à 1 %. Les antibiotiques parfois irritants peuvent dessécher la peau. Exceptionnellement, la clindamycine locale peut être cause de colite pseudo-membraneuse.

D'autres familles thérapeutiques ont une action plus modérée

Il s'agit de l'**acide azélaïque** (*Skinoren* crème à 20 %) anti-inflammatoire, éclaircissant la peau.

Les traitements systémiques

Ils ont pour but de contrecarrer les étiologies de l'acné par effets kératolytique, antiséborrhéique, anti-inflammatoire et antiandrogène.

L'acide 13-cis-rétinoïque/l'isotrétinoïne

Il est kératolytique, sébosuppresseur et anti-inflammatoire, commercialisé sous le nom de *Roaccutane* en gélules de 5, 10 et 20mg. Son utilisation est contrôlée dans le cadre des RMO. Il est réservé aux acnés sévères nodulo-kystiques et conglobata et aux acnés ayant résisté aux traitements classiques. Tératogène et embryotoxique, il est contre-indiqué pendant la grossesse.

Les autres effets secondaires sont moins graves : la sécheresse cutanéo-muqueuse s'accompagne d'une desquamation furfuracée, avec amincissement et desquamation palmo-plantaire parfois douloureuse, une alopécie diffuse, une altération des ongles, une blépharoconjonctivite (les lentilles de contact sont à éviter). Il existe aussi des anomalies musculo-squelettiques, des arthralgies, des myalgies, une hyperostose, une déminéralisation osseuse interdisant ces produits chez les sportifs de haut niveau. L'absorption concomitante de cyclines est interdite car elle favorise l'apparition d'hypertension intracrânienne.

Sur le plan biologique

Triglycérides, cholestérol et transaminases doivent être surveillés.

La prescription de cyclines *per os* est anti-inflammatoire en diminuant le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles avec un effet bactériostatique modéré sur *P. acnes*.

Les deuxième et troisième générations de cyclines sont efficaces : *Tétralysal*, *Spanor*, *Doxycycline*, *Minocyne*, *Mestacine*, *Tolexine*. Il faut connaître leur caractère photosensibilisant dose-dépendant, la possibilité d'intolérance digestive, de résistances bactériennes et parfois de phénomènes toxidermiques sévères avec en particulier la possibilité de syndrome d'hypersensibilité. Ainsi toute manifestation viscérale apparaissant après prescription de cyclines doit entraîner leur arrêt immédiat. Les produits laitiers et les antiacides (ions calcium et magnésium) diminuent leur absorption. Une dose de 100mg/j pour 60kg apparaît suffisante.

Les œstroprogestatifs de synthèse

Ils sont efficaces pour une dose d'œstrogènes supérieure ou égale à 50µg/j. Ils diminuent alors la sécrétion sébacée par action antigonadotrophique et fixation de testostérone libre sur la 5-HBP.

Les antiandrogènes ont pour chef de file l'acétate de cyprotérone (ACP), anti-gonadotrope efficace inhibant les sécrétions de LH et de FSH ainsi que la sécrétion ovarienne d'androgènes tout en inhibant le couplage de la dihydrotestostérone à son récepteur. L'acétate de cyprotérone est interdit chez l'homme. Chez la femme il doit être prescrit en association avec un œstrogène de préférence naturel. A faible dose dans la pilule *Diane 35* (35mg d'éthynylœstradiol et 2mg d'acétate de cyprotérone), il est dosé à 50mg dans *Androcur*. La surveillance est celle des anticonceptionnels.

Autres thérapeutiques systémiques

Les glucocorticoïdes : habituellement contre-indiqués car inducteurs de poussées de folliculites (acné aux corticoïdes). Ils ne se justifient que

dans l'acné fulminans et l'acné associée à un déficit enzymatique afin d'obtenir un freinage corticotrope puissant par la dexaméthasone ou l'hydrocortisone.
Le gluconate de zinc : *Rubozinc*, en gélules ou ampoules buvables a un effet anti-inflammatoire au long cours et ne s'associe ni aux cyclines ni aux rétinoïdes.

Conduite du traitement

- Établir une prise en charge locale avec des mesures d'hygiène adaptées au type de peau et à l'intensité des poussées.
- Instaurer une thérapeutique curative justifiée par les formes cliniques :
  - acné inflammatoire : antibiotiques locaux, généraux, peroxyde de benzoyle, zinc ;
  - acné séborrhéique : acide azelaïque, trétinoïne, adapalène, isotrétinoïne topique ;
  - indications des RMO : isotrétinoïne par voie générale ;
  - anticonception par pilules classiques et si hyperandrogène (minime), acétate de ciprotérone.

Les formes mixtes et intriquées : peuvent justifier des thérapeutiques associées

- Il est important de connaître le contexte familial, relationnel, professionnel, lequel justifie parfois une prise en charge psychologique chez un adolescent désemparé.

EN PRATIQUE

Affection bénigne de l'adolescence, l'acné «maladie» peut aussi s'observer chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant prépubère et l'adulte.
Il est possible de rencontrer à tout âge, une autre forme d'acné consécutive à la prise d'un médicament : l'acné toxidermique. Connaître le contexte et la pathogénie de cette affection apparaît essentiel afin de déterminer le traitement le mieux adapté.
Le plus souvent suspensif, ce traitement sera long.
Les formes sévères nodulo-kystiques ou résistantes feront appel à l'isotrétinoïne en connaissant les conditions spéciales de prescription (respect des RMO, consentement éclairé, etc.).

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Acné inflammatoire d'intensité moyenne

Toilette de la peau minutieuse avec *Cleanence* gel moussant sans savon. Bien rincer, bien sécher.

Eclaran 5 : faire une application tous les deux jours au début, puis si bien supporté une fois par jour et enfin matin et soir si possible.

Acné rétentionnelle comédonienne et microkystique chez une adolescente à peau fragile

Matin et soir, effectuer une toilette douce avec crème lavante sans savon *Rogé-Cavalliès*.

Application de *Rétacnyl* 0,05 % tous les matins.

Si insuffisant, associer 15 jours plus tard une application de *Différine* le soir.

Notes

Physiopathologie

Dermatose erythématosquameuse fréquente, le psoriasis touche 2 à 3 % de la population. De cause inconnue, il est la conséquence d'un renouvellement épidermique accéléré associé à un trouble de la kératinisation (parakératose) et à une inflammation cutanée avec migration de polynucléaires neutrophiles vers l'épiderme.
La forme classique réalise des plaques à bords nets (figure XV, planches couleurs), de taille variable, prédominant sur les sommets (cuir chevelu, coudes, genoux, ongles) de façon symétrique. On décrit aussi des formes localisées (muqueuses, plis, paumes, plantes) et des formes compliquées : psoriasis pustuleux (figure XVI, planches couleurs), psoriasis érythodermique et rhumatisme psoriasique. L'évolution chronique, récidivante, sans véritable guérison, est la règle.

Objectifs du traitement

Le traitement est destiné à ralentir le renouvellement épidermique, supprimer l'hyperkératose, et l'inflammation cutanée. 1/3 des cas sont familiaux, donc génétiques. L'objectif sera de proposer la meilleure synergie thérapeutique locale et systémique parmi un éventail illimité de possibilités.

Thérapeutique locale

Les kératolytiques (vaseline salicylée de 5 à 20 %)

Ils décapent en peu de jours les lésions squameuses par un effet purement mécanique. Ils facilitent l'action des autres topiques. La vaseline salicylée sera évitée chez l'enfant sur de grandes surfaces car elle expose aux risques graves d'intoxication salycilée. L'acide salicylique pourra être directement associé à des dermocorticoïdes (*Betnesalic*, *Diprosalic*, *Nérisalic*).

Les agents réducteurs

Ce sont des goudrons d'origine végétale (huile de cade, *Caditar*), des goudrons de roches bitumineuses et des goudrons de houille (*Alphosyl* crème, *Coaltar*). Ils conviennent aux formes limitées, en traitement ambulatoire. Mais salissants et malodorants, ils ont une activité thérapeutique réduite. Ils sont aussi irritants, comédogènes, souvent allergisants et ont la fâcheuse réputation d'être mutagènes. Le dioxyanthranol (*Anaxeryl*) peut être employé en «*short contact therapy*» qui consiste à laisser le produit pendant une demi-heure puis d'effectuer un rinçage. L'efficacité locale sera maintenue durant 24 heures. Les goudrons ont été classiquement associés aux UVB (traitement de Goeckerman). Ces produits, compte tenu de leur irritation, ne peuvent être appliqués sur le visage, ni les plis, le cou, les pieds et les organes génitaux.

➤ Les dermocorticoïdes

Ils ont des activités multiples : ils sont immunomodulateurs, antimitotiques et anti-inflammatoires. Ils constituent la base du traitement local du psoriasis. Les crèmes de niveau II sont utilisées dans les plis, les pommades et les crèmes de niveau I ou II sur les plaques après décapage par kératolytiques. Les lotions sont utilisées sur le cuir chevelu. Ils sont efficaces dans toutes les formes de psoriasis et peuvent être prescrits sous occlusion dans les cas rebelles. Chez l'enfant et le nourrisson et sur le visage des adultes, les classe II et III doivent être privilégiées. Leur prescription répond à des règles rigoureuses.

➤ La chlorméthine

Incolore, inodore, elle reste relativement peu utilisée en France (*Caryolysine* locale) car elle est efficace seulement dans les psoriasis superficiels. Elle est responsable dans un tiers des cas d'eczéma d'irritation, de pigmentations inesthétiques. Il s'agit d'un agent mutagène qui, associé à l'exposition solaire, peut induire l'apparition de nævus dysplasiques. Elle est déconseillée chez les sujets jeunes et contre-indiquée chez la femme sans contraception.

➤ Les analogues de la vitamine D

Ayant moins de propriétés hypercalcémiantes, ils se sont avérés efficaces dans le traitement du psoriasis. Leur efficacité est comparable à celle des corticoïdes locaux. *Daivonex* se présente sous forme de crème, pommade et lotion.

Traitement généraux

➤ La photothérapie

Parmi ses originalités, la maladie psoriasique s'améliore spontanément en période estivo-automnale. De même la photothérapie représente un traitement bénéfique. Il peut s'agir de PUVA-thérapie associant la prise d'un psoralène le 8 MOP (*Méladinine*) ou le 5 MOP (*Psoraderm*), prescrit deux heures avant l'exposition à des UVA dans une cabine spécialisée. Trois séances par semaine pendant dix semaines sont nécessaires avec prise d'un certain nombre de précautions : lunettes de protection pendant l'irradiation et les douze heures suivant la prise du psoralène en cas d'exposition au soleil. Un bilan biologique permet d'éliminer les contre-indications (insuffisance hépatique ou rénale). La cataracte constitue une contre-indication. Les formes de psoriasis réservées à la PUVA-thérapie doivent, selon la sécurité sociale, couvrir plus de 40% du tégument. La dose cumulée totale en J/cm^2 ne doit pas dépasser 1500. Ceci limite le nombre de séances pour un patient.
La photothérapie UVB et plus particulièrement l'utilisation d'une longueur d'onde très précise (TL01) donnent d'excellents résultats sans exposer aux inconvénients des psoralènes. Les doses de rayonnements délivrés sont moindre qu'avec les UVA.

➤ Les rétinoïdes de synthèse

Dérivés de la vitamine A, les rétinoïdes aromatiques sont très efficaces dans le psoriasis. Ils agissent par un effet régulateur de la différenciation épidermique, un effet freinateur sur l'accélération de la kératinisation et enfin une action immunomodulatrice. *Tigason* ayant été supprimé, on prescrit actuellement en France *Soriatane* à une posologie de 10mg/kg/j pour un traitement d'attaque, cette posologie étant progressivement augmentée

pour trouver la dose optimale en général obtenue en 6 à 8 semaines. Ses effets secondaires sont multiples, le plus sévère étant son caractère tératogène, nécessitant des mesures anticonceptionnelles. Ce produit, comme *Roaccutane*, dessèche la peau, les muqueuses et nécessite la prescription concomitante d'émollients. Il est nécessaire de vérifier la biologie : triglycérides, cholestérol et transaminases. Il est souhaitable que les malades ne portent pas de lentilles de contact. Une association judicieuse de PUVA-rétinoïde appelée re-PUVA peut donner des résultats supérieurs aux méthodes prescrites séparément.

► Le méthotrexate

Le méthotrexate (*Novatrex*) est un immunosuppresseur utilisé à une dose de 20 mg 1 fois/semaine par voie intramusculaire ou orale fractionnée en trois prises espacées de 8 heures. Il est réservé aux formes résistantes de psoriasis sévères. Il présente des effets secondaires hépatiques et pulmonaires (risque de fibrose irréversible). De même existent des complications hématologiques (agranulocytose), digestives, musculaires, immunoallergiques et tératogènes impliquant une contraception efficace. Les formes privilégiées pour cette thérapeutique sont les psoriasis très sévères et l'atteinte rhumatismale.

► La ciclosporine

La ciclosporine (*Sandimmum*) agit comme un immunosuppresseur à une dose évoluant entre 3 et 5 mg/kg/j et qu'il ne faut pas dépasser. Son effet est suspensif mais compte tenu des complications rénales, un traitement ne doit pas dépasser 6 mois à 1 an. Cette thérapeutique ne sera qu'une alternative. Après blanchiment les lésions réapparaîtront. Elle sera donc suivie de PUVA-thérapie ou d'autre moyen thérapeutique local ou général en relais.

La corticothérapie générale est interdite dans le psoriasis sous peine de déclencher des formes pustuleuses ou érythrodermiques graves avec corticodépendance. Il est important de connaître les interactions médicamenteuses de ces thérapeutiques générales :

- ➜ les rétinoïdes interdisent toute association avec les tétracyclines, la griséofulvine, le méthotrexate et la vitamine A ;
- ➜ le méthotrexate ne peut être associé à l'aspirine, aux anti-inflammatoires stéroïdiens, à la pénicilline, aux diurétiques, aux probénécide, à la griséofulvine ni aux sulfamides ;
- ➜ la ciclosporine ne doit pas être associée aux anti-inflammatoires stéroïdiens, à l'aspirine, aux sulfamides, aux antituberculeux, au méthotrexate, aux diurétiques, aux barbituriques, au kétoconazole.

Conduite du traitement

Chaque traitement est biphasique. Une première phase d'attaque doit faire disparaître l'épaisse couche squameuse. L'effet kératolytique est rapide et puissant pour ensuite laisser les agents anti-inflammatoires supprimer les placards érythémateux. Ce blanchiment obtenu, la deuxième phase a pour but de le maintenir longtemps en diminuant le traitement d'attaque de façon lentement dégressive pour proposer un traitement d'entretien commode et sans danger. Les malades préparés pendant le printemps pourront bénéficier du soleil de l'été pour éviter les rechutes.

Parmi tous les produits locaux, la corticothérapie joue un rôle bénéfique à



FIG. I. Dermite en W des convexités.



FIG. II. Dermite des prés.



FIG. III. Primo-infection herpétique.



FIG. IV. Zona ophtalmique.

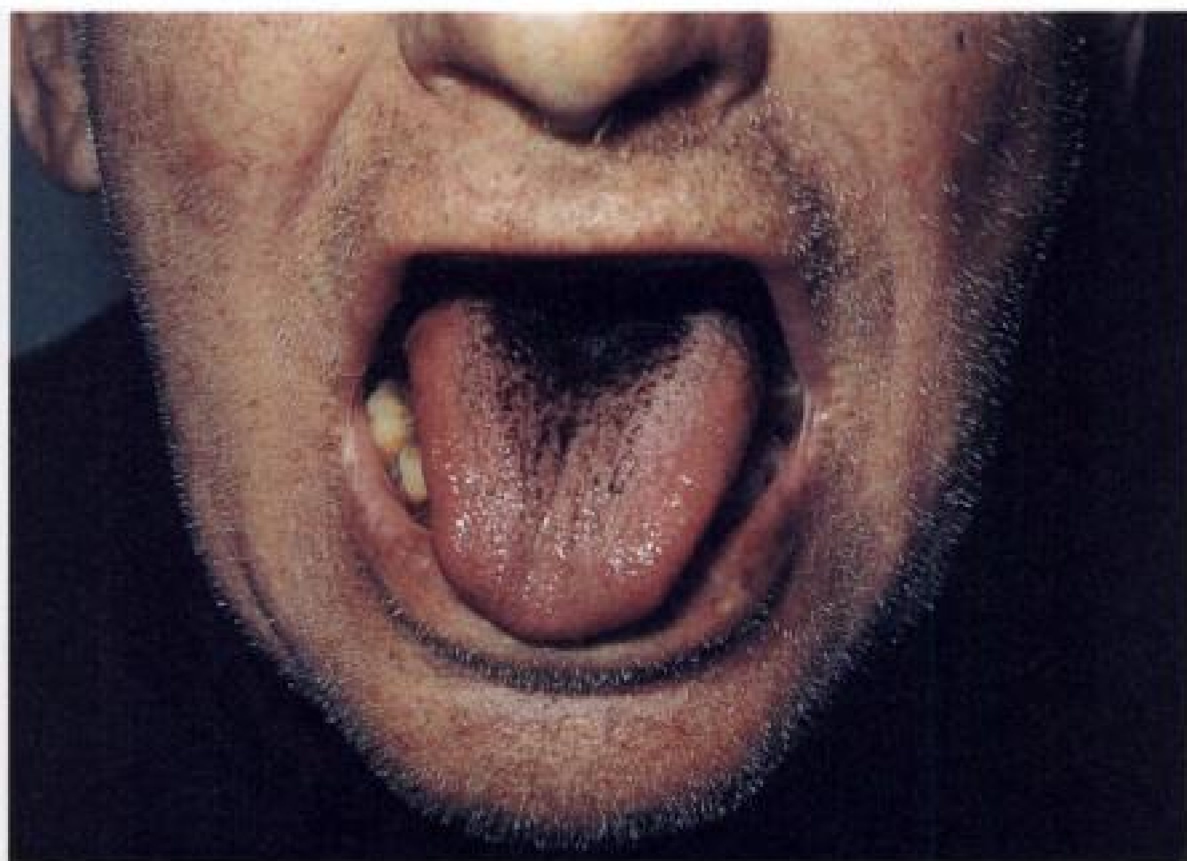


Fig. V. Langue noire candidosique.



Fig. VI. Dermatophytie en cocarde.



FIG. VII. Eczéma marginé de Hebra.



FIG. VIII. Sillons scabieux.



FIG. IX. Pédiculose : lésions de grattage.



FIG. X. Prurigo psychogène.



FIG. XI. Verrues planes.



FIG. XII. Kératose actinique.



FIG. XIII. Mélanome.



FIG. XIV. Acné papulo-pustuleuse.



FIG. XV. Psoriasis en plaques.



FIG. XVI. Psoriasis pustuleux.



FIG. XVII. Dermite séborrhéique généralisée.



Fig. XVIII. Urticaire aiguë.



Fig. XIX. Dermographisme.



FIG. XXIV. Purpura aux corticoïdes locaux.



FIG. XXV. Syndrome de Lyell.



FIG. XXVI. Escarre sacrée.



Fig. XXVII. Ulcère mixte artério-veineux.



Fig. XXVIII. Ulcère médicamenteux (hydrea).

condition d'être prescrite selon des règles strictes avec une dégression lente et raisonnable. Elle ne sera mise en route qu'après avoir obtenu un décapage satisfaisant des lésions. La caryolysine sera réservée aux formes très superficielles. Analogue de la vitamine D, le calcipotriol apparaît comme un bon substitut de la corticothérapie locale mais les résultats obtenus en pratique courante sont très différents d'un malade à l'autre. La photothérapie et la photochimiothérapie sont une bonne alternative à l'application locale de pommades qui, à la longue, épuise et rebute les patients. Enfin, dans cette pathologie ou le stress et l'anxiété jouent un rôle déclenchant, une prise en charge psychothérapique s'impose.

Chaque thérapeutique sera adaptée aux formes particulières que sont le rhumatisme psoriasique, les atteintes unguéales, les atteintes palmo-plantaires, le psoriasis pustuleux et le psoriasis érythrodermique.

EN PRATIQUE

Il n'existe pas un psoriasis type mais des formes cliniques très différentes de la maladie psoriasique.

Les traitements seront guidés par les aspects sémiologiques et le caractère dominant de chaque lésion (vasodilatation capillaire, hyperkératose majeure, desquamation fissuraire douloureuse, etc.).

Chaque type de lésion a son corollaire thérapeutique.

Enfin, à côté des traitements physiques, la prise en charge psychologique est fondamentale dans une maladie où les facteurs psychoaffectifs et le stress jouent régulièrement un rôle déclenchant.

On ne doit jamais prescrire une corticothérapie générale dans un psoriasis sous peine de le transformer en forme grave, invalidante.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Forme de psoriasis érythématosquameux en médaillon occupant les coudes, les genoux, le cuir chevelu

Sur le cuir chevelu :

Décaper avec *Diprosalic* lotion matin et soir pendant 5 jours.

Ensuite, relais avec *Diprosone* lotion matin et soir pendant 1 semaine puis 1 fois/j pendant 1 semaine, 2 fois/semaine pendant 15 jours et 1 fois/semaine pendant 1 mois.

Shampooing *Kertyol*, 1 à 2 fois/semaine au début ; entre-temps, utiliser des shampooings doux pour cheveux normaux.

Sur le reste du corps :

Décaper avec *Nérisalic* pommade matin et soir pendant 5 jours.

Puis, relais avec *Diprosone* pommade selon le même rythme que ci-dessus.

Au début du traitement, prendre 1 soir sur 2 un bain de *Caditar* (1 bouchon doseur pour une demi-baignoire).

Notes

Dermite séborrhéique

Physiopathologie

C'est une affection fréquente par excitation des zones de séborrhée du visage (lisière du cuir chevelu, sourcils, cils, plis nasogéniens, menton). Elle réalise une intense desquamation, grasse, de pellicules jaunâtres sur un fond de peau sèche érythémateuse fragile (figure XVII, planches couleurs). S'y associe une atteinte du cuir chevelu avec séborrhée grasse, cheveux huileux. L'atteinte de la région présternale réalise le classique eczéma flanellaire. Ces lésions sont sous la dépendance des hormones stéroïdes mâles, sécrétées par les surrénales lors du stress, qui viennent irriter les récepteurs périphériques, responsables de l'hyperproduction sébacée.

Objectifs du traitement

Prévenir et supprimer les facteurs déclenchants ou les pathologies sous-jacentes.

Le stress, la contrainte, les soucis professionnels et familiaux, déclenchent les poussées. À l'inverse, le départ en vacances, l'absence de stress et les cures de relaxation sont bénéfiques, et sont suivis de disparition des lésions. Les sujets anxieux, neurotoniques, procéduriers, interprétatifs peuvent présenter des formes subintrantes. Ces lésions s'observent aussi lors de certaines pathologies neurologiques, telles la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, et constituent l'un des signes sémiologiques de l'affection par le VIH.

Réduire les contraintes anatomiques des peaux hyperréactives.

Ces peaux hyperfragiles sont difficile à prendre en charge. Nombreux sont les produits doux et les émollients considérés comme facteurs irritatifs. Détersifs, bains moussants, sont contre-indiqués. Les lésions peuvent se surinfecter (candidose, staphylococcie).

Conduite du traitement

Le traitement consiste à supprimer angoisse, anxiété, état neurotonique avec cures de relaxation, anxiolytiques, psychothérapie. Les traitements antibiotiques et les antifongiques locaux n'ont qu'un effet temporaire. Le choix judicieux d'émollients acceptés par les patients doit permettre de lutter contre l'irritation. Les corticoïdes locaux de classe I et II sont à éviter en raison des effets nocifs locaux à long terme, avec risque de corticodépendance. Les corticoïdes de classe IV plus exceptionnellement de classe III peuvent aider ces sujets de façon ponctuelle à participer à des manifestations familiales ou professionnelles dans de meilleures conditions. Ils sont tributaires d'une prise en charge psychologique et non médicamenteuse.

EN PRATIQUE

La dermite séborrhéique du nourrisson apparaît les premiers jours ou les premières semaines (avant 2 mois 1/2). Elle réalise des plaques érythématosquameuses du cuir chevelu (casque séborrhéique) et des grands plis. L'état général reste bon. Le traitement est celui de toute séborrhée (par les émollients) en sachant que l'affection guérit spontanément en 3 à 4 semaines.
La dermite séborrhéique de l'adulte est la conséquence d'une hyperséborrhée souvent intriquée à une levure *Pityrosporum ovale*. Émollients et imidazolés sont purement suspensifs. Elle doit être différenciée du psoriasis.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Toilette avec *Boréade* crème lavante.
Matin et soir, appliquer crème *Hyphéa Deta 6*.
Sur le cuir chevelu, shampooing *Sélégel*, 1 fois par semaine.
Les autres jours, utiliser le shampooing *Observance* NI.

Notes

peau normale, mal limitée, d'épaisseur parfois importante, ferme à la palpation, qui prédomine sur des zones de tissu lâche (orbite, région labiale), et qui est redoutable si la muqueuse présente un risque d'asphyxie (glotte). Plus douloureuse que prurigineuse, elle ne doit pas poser de problème diagnostique avec un eczéma aigu, une dermatose annulaire (érythème polymorphe, érythème annulaire centrifuge) ou des maladies bulleuses auto-immunes.

Étiologies des urticaires

Un interrogatoire «policier» répété essaie de cibler le ou les agent(s) responsable(s). Il est complété d'explorations biologiques d'autant plus fouillées que les premiers éléments ne donnent aucune orientation. Un certain nombre de tests physiques peuvent être réalisés pour individualiser des urticaires précises, physiques ou cholinergiques. Il s'agit du test de l'effort, du test du glaçon, du test à la compresse (urticaire à l'eau), du test à la pression et du test à la chaleur.

Les urticaires aiguës

Elles sont habituellement plus faciles à comprendre : prise d'aliment déclenchant, nouvelle prescription médicamenteuse ou infection récente (hépatite virale, grippe, parasitose).

Les urticaires chroniques

Elles nécessitent des investigations approfondies. Une fois l'urticaire physique éliminée, sont recherchées les urticaires de contact : méduses, piqûres d'ortie, chenilles processionnaires. Un certain nombre d'antalgiques et d'anti-inflammatoires peuvent être responsables d'urticaire de contact spectaculaires (*Parfenac*, *Kétum*). Les médicaments systémiques ou locaux peuvent donner des chocs anaphylactiques gravissimes (pénicillines, produits iodés). Les familles thérapeutiques responsables seront exclues définitivement.

Les urticaires alimentaires

Elles sont aussi bien connues. Les six allergènes les plus fréquemment rencontrés sont les œufs, le poisson, les noisettes, le céleri, le lait, les crustacés. Les urticaires aux pneumallergènes peuvent être évoquées dès l'interrogatoire : saison particulière (pollinisation, contact avec des poils d'animaux, avec des plumes). Les tests épicutanés typeront les véritables allergènes comme les arbres (noisetier, aulne, bouleau) ou certains végétaux (panais, céleri, persil, etc.).

Les urticaires systémiques

Elles s'observent dans un contexte de maladie de système comme le lupus érythémateux systémique, la périartérite noueuse, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren. Parfois il peut s'agir d'affection maligne, d'hémopathie, de gammapathie monoclonale, de lymphome malin, de dysglobulinémie, de cryoglobulinémie, de maladie des agglutinines froides, de maladie endocrinienne, parasitaire, métabolique.

Les urticaires génétiques

Elles sont plus rares :

- œdème angioneurotique héréditaire lié à un déficit quantitatif ou qualitatif en inhibiteurs de la C1 estérase ;
- syndrome de Mückle et Wells ;
- urticaire physique familiale (aquagénique, vibratoire).

Le dermographisme

Il réalise un tableau clinique original (figure XIX, planches couleurs).
Dans tous ces tableaux, la composante psychique majore la symptomatologie.

Au terme de ces nombreuses investigations, près d'une urticaire chronique sur deux restera inexpliquée, **idiopathique**.

Objectifs du traitement

Action sur l'histamine et les mastocytes

Pour diminuer la synthèse de l'histamine, la tritoqualine (*Hypostamine*) à 600 à 900 mg/j est bien supportée mais d'efficacité limitée. Les antihistaminiques, par leurs effets bloqueurs de cet agent chimique, apparaissent plus intéressants.

Les anti-H1 classiques

Ils agissent en 30 minutes et pendant 6 heures. Les formes à action prolongée comme *Dimegan* chronules ou *Polaramine* repetabs sont préférables. Mais leurs effets secondaires restent préoccupants : somnolence, baisse de la vigilance, vertiges, et chez l'enfant excitation ou insomnie paradoxale. Ils sont aussi responsables de sécheresse des muqueuses, baisse de la sécrétion lactée, difficultés d'expectoration, dyskinésie oro-faciale, hypotension artérielle, photosensibilisation et réactions cutanées. Mais surtout, il existe des contre-indications formelles : hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, myasthénie, traitement par les IMAO, et hypersensibilité à la molécule.

Les anti-H1 modernes

Ils ont des effets secondaires moindres, sont plus actifs en moins de quatre heures et agissent plus longtemps. Une à deux prises quotidiennes suffisent.

Les anti-H2

Ils peuvent être associés aux anti-H1 afin de potencialiser leur action : cimétidine (*Tagamet* 800 mg/j), ranitidine (*Azantac*, *Raniplex* 600 mg/j), famotidine (*Pepcidac* 40 mg/j). Contre-indiqués chez la femme enceinte, ils ont des effets secondaires digestifs, endocriniens, hématologiques et neuropsychiques.

Les AINS, les antidépresseurs tricycliques

Ils sont à la fois anti-H1, anti-H2 et anticholinergiques. Ainsi la doxépine (*Sinéquan* 25 mg une à deux fois/j) donne de bons résultats dans les urticaires idiopathiques, au prix d'effets secondaires de type anti-H1.

Action sur la dégranulation mastocytaire

Deux possibilités sont offertes : l'une active sur la peau, avec le kétotifène (*Zaditen LP*) à la dose de 1 à 2 mg/j, l'autre active sur le tube digestif, avec le cromoglycate de sodium (*Nalcron* ou *Intercron*) à la dose de 900 mg/j uniquement en cas d'urticaire alimentaire.

Action sur les médiateurs différents de l'histamine

Les corticostéroïdes

N'inhibant pas la sécrétion de l'histamine, ils sont inutiles excepté en cas de forme grave avec œdème laryngé. Ils sont déconseillés dans l'urticaire chronique.

Les anti-H1 de dernière génération

Ils apparaissent quelque peu révolutionnaires : la cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*) ; la loratadine (*Clarityne*) ;

l'oxatomide (*Tinset*) et la fexoténadine (*Telfast*) ont toutes des actions pharmacologiques nouvelles et une efficacité bien supérieure aux précédentes générations.

Conduite du traitement

Stratégies thérapeutiques des urticaires

La prise en charge d'une urticaire est double, symptomatique et étiologique. Qu'elle soit autonome, immunologique, réactionnelle, isolée ou associée, aiguë, subaiguë ou chronique, l'urticaire sera dans un premier temps prise en charge en urgence par le traitement symptomatique pour soulager le malade du prurit et de la symptomatologie d'accompagnement (asthénie, angoisse, sueurs, etc.). Une fois le sujet calmé et dans de bonne conditions d'investigations, l'enquête étiologique permettra de proposer le traitement curatif.

Urticaire aiguë avec angio-œdèmes sévères accidentels

Ils peuvent céder rapidement aux anti-H1 de dernière génération administrés une ou deux fois pendant 3 à 4 semaines. L'agent responsable de l'accident d'origine alimentaire ou médicamenteux sera exclu définitivement. En cas de formes récidivantes ou chroniques, le sevrage en médicaments s'impose pour essayer dans un deuxième temps de mieux les cibler (régime oligo-allergénique, tests de stimulation).

Urticaires physiques

Dermographisme

Suppression des facteurs aggravants connus : stress, chaleur, aliments trop chauds, douches et bains chauds. Les UVB seraient plus efficaces que la PUVA-thérapie.

Urticaire cholinergique

Répond volontiers à *Atarax* (1 cuillère à café une demi-heure avant la douche ou le sport). Le kétotifène (*Zaditen*) est aussi utilisé.

Urticaire au froid

Est sensible à la cyproheptadine (*Périactine*), à la cétirizine (*Virlix*, *Zyrtec*), qu'on peut associer ou non à la doxépine (*Quitaxon*, *Sinéquan*).

Urticaire à la pression

La cétirizine est parfois efficace, sinon la prescription de corticostéroïdes au long cours est réalisée à la dose d'1/2 à 1 mg/kg/j.

Œdème angio-vibratoire

Nécessite la suppression de la cause et la prescription d'anti-H1 de 2[e] génération.

Urticaire solaire

Reste exceptionnelle. Les anti-H1 prescrits une demi-heure avant l'exposition sont souvent insuffisants, de même que les antipaludéens de synthèse. Un traitement photothérapique par irradiations itératives est préférable.

Urticaire idiopathique

Dans les urticaires idiopathiques aux formes sévères invalidantes, les immunoglobulines IV et la ciclosporine ont pu être proposées.

EN PRATIQUE

Les urticaires aigues récentes doivent permettre au médecin de retrouver une cause précise déclenchante. Sa suppression est gage de guérison.

Les urticaires chroniques, récidivantes, depuis plus de 6 mois restent souvent de cause inexpliquée (environ 1 cas sur 2). Leur traitement est symptomatique par antihistaminiques.

Les urticaires physiques peuvent être bien identifiées mais pas toujours faciles à traiter.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Urticaire cholinergique

Atarax 25: 1 cp matin et soir pendant 15 jours.

Zaditen LP: 1 cp le soir en milieu de repas.

Notes

Brûlures

Physiopathologie

Une brûlure cutanée se définit comme la destruction de la peau après exposition à un agent thermique (flamme), ou tout agent dont la température élevée a une conséquence néfaste pour les tissus humains. L'agent responsable peut aussi être chimique (acide fort, base forte), électrique (électrocution par choc électrique, éclair lors d'un orage) ou une radiation (rayons X, ultraviolets).
Ne seront prises en charge à titre externe que des brûlures inférieures à 15% chez l'adulte et à 10% chez l'enfant. Toute brûlure plus étendue doit être orientée vers un service spécialisé.

Objectifs du traitement

Après évaluation clinique de la gravité et en fonction du pronostic, le traitement local à court et long terme pourra être mieux programmé.

Étendue des brûlures

Elle est évaluée par la «règle des neuf» de Wallace (tableau VI). Elle permet d'avoir une approximation suffisante de l'étendue. Il est important d'avoir une certaine habitude d'évaluation sous peine de donner des résultats par excès.

Profondeur de la brûlure

Elle est estimée par degrés.

1er degré
Lésion limitée aux couches superficielles de l'épiderme, aspect d'érythème douloureux parfois associé à un œdème. La guérison est obtenue en 3 à 7 jours avec peu de desquamation, sans cicatrice.

2e degré
Il regroupe différents stades.
- Le 2e degré superficiel correspond à l'atteinte de l'ensemble de l'épiderme avec décollement à la jonction

Tableau VI. Règle des neuf de Wallace

Tête et cou	9%
Tronc face antérieure	18%
Tronc face postérieure	18%
Chaque membre supérieur	9%
Chaque membre inférieur	18%
Région périnéale	1%

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Brûlures par bombe d'autodéfense

Ne pas appliquer d'eau qui pourrait aggraver l'état local et faire diffuser le produit.

Application d'un atropinique suivi de collyre antiseptique et/ou antibiotique.

Déshabiller le patient et nettoyer la peau, les muqueuses et le cuir chevelu avec un lait démaquillant ou une huile cosmétique qui fixeront le toxique et permettront de le retirer sans aggraver l'état local. Sur les brûlures superficielles cutanées les corticoïdes locaux seront alors seulement utilisés. Dans tous les cas, l'idéal serait de connaître l'agent responsable et d'instiller dès que possible l'antidote, par exemple le métabisulfite de sodium en solution contre le «CS».

Notes

Hidden page

Toxidermies

Physiopathologie

Les toxidermies représentent l'ensemble des manifestations induites par les thérapeutiques systémiques, plus rarement par des topiques (figure XXIII, planches couleurs). Souvent banales, à type d'érythème fugace, d'urticaire transitoire ou de prurit diffus, elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital dans les formes graves, tel le syndrome de Lyell ou le choc anaphylactique.
Une classification pratique est proposée en fonction des lésions élémentaires observées.

Classification

Érythèmes

Exanthèmes maculo-papuleux

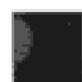
Les exanthèmes maculo-papuleux, les plus fréquents, s'observent entre le 8e et le 15e jour, ou en quelques jours chez les malades déjà sensibilisés. Ils débutent sur un sommet, coudes, genoux, cuir chevelu, pour atteindre le tronc, les membres et l'ensemble du corps. Roses, rouges, plus ou moins purpuriques, ils peuvent être morbiliformes, en vastes nappes, ou scarlatiniformes. Il font discuter les éruptions virales fébriles sans gravité. Les médicaments en cause sont les antibiotiques (sulfamides, aminopénicillines, céphalosporines, antituberculeux), les anticomitiaux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Érythème pigmenté fixe (figure XXIII, planches couleurs)

L'érythème pigmenté fixe représente une dermatose originale. Le début est brutal avec une ou plusieurs plaques prurigineuses, sensibles, rouges violacées, parfois marrons, parfois bulleuses. En quelques jours, elles s'estompent avec parfois une pigmentation résiduelle. La réintroduction du médicament induit une dermatose identique localisée aux mêmes territoires. Le phénomène toxique explique la vacuolisation des cellules basales, avec nécrose paucicellulaire épidermique quelques heures après ingestion du médicament : phénolphtaléine (pour lutter contre la constipation), barbituriques, cyclines, carbamazépine, sulfamides.

Érythèmes complexes simulant d'autres dermatoses

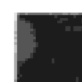
La morphologie des érythèmes n'est pas limitée à des taches plus ou moins étendues. Certains ont des morphologies originales, annulaire-centrifuge, pityriasiforme, évoquant un pityriasis rosé de Gibert, eczématiforme, ou lichénoïde, très spectaculaires comme dans le lichen aurique.



Purpuras médicamenteux

Les purpuras vasculaires iatrogènes (figure XXIV, planches couleurs) sont remarquables par leur caractère palpable et leur sensibilité. Les maculo-nodules purpuriques multiples, souvent confluents, peuvent évoluer vers des aspects nécrotiques bulleux dans un contexte pseudogrippal. Une atteinte rénale ou hépatique en fait la gravité et pose un diagnostic différentiel avec un purpura rhumatoïde à IgA, une infection, une maladie auto-immune, une hépatite ou un cancer. Sont habituellement responsables : l'allopurinol, la cimétidine, les dérivés iodés, les hydantoïnes, les pénicillines, la phénylbutazone, les sulfamides, le furosémide et le propylthiouracile. Le délai d'apparition est d'une à trois semaines pour un premier contact.

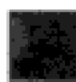
Une forme très particulière chez l'enfant de moins de 3 ans associe un purpura en cocarde à centre nécrotique avec un œdème segmentaire d'un membre. Il s'agit de l'œdème aigu hémorragique, forme clinique originale d'érythème polymorphe.



Urticaire et angio-œdèmes

L'urticaire habituellement fréquente, banale, se traduit par une infiltration œdémateuse du derme papillaire. En quelques heures, parfois en quelques minutes, apparaissent sur tout le corps des plages en relief, rougeâtres, à type de piqûres d'orties. Ce caractère ortié très prurigineux est caractéristique.

L'angio-œdème correspondant à une forme plus profonde touche l'hypoderme avec prédilection pour des zones muqueuses, responsable parfois de tableau alarmant, oro-pharyngé, mettant en jeu le pronostic vital. S'y associent des signes généraux : fièvre, arthralgies, troubles digestifs ou neurologiques. Sont habituellement responsables les pénicillines, l'aspirine, les anesthésiques généraux, les antipyrétiques, les produits de contraste iodés, les sérums et les vaccins.



Phototraumatismes

Il s'agit de phénomènes photoxiques ou de sensibilisations photoallergiques.

- Les réactions phototoxiques, très fréquentes, peuvent s'observer chez tout individu, une fois dépassé le seuil d'irritation. En quelques heures apparaissent sur les zones exposées, érythème, œdème, vésiculo-bulles évoluant vers une desquamation avec séquelles pigmentées. Ils sont induits par les cyclines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les quinolones, l'amiodarone, les phénothiazines, les psoralènes, le 5-fluorouracile, la dacarbazine.
- Les réactions photo-allergiques impliquent une sensibilisation préalable du sujet. Ceci explique leur délai retardé de 1 à 3 semaines après un premier contact dit sensibilisant, mais raccourci en 12 à 36 heures chez les sujets déjà sensibilisés. Les lésions cutanées débordent les zones exposées. Leur évolution est favorable une fois l'allergène retiré. Exceptionnellement existe une photosensibilité rémanente après suppression du médicament inducteur. Les réactions photoallergiques peuvent être la conséquence de topiques de type acides para-amino-benzoïque (retrouvés dans certains écrans solaires), de prométhazine, de salicylanilides halogénés. Les responsables systémiques sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques thiazidiques, les sulfamides.



Les pustuloses

Les topiques mercuriels étaient responsables d'érythèmes pustuleux amicrobiens. La suppression du mercure

explique la disparition de ce type d'éruption. En revanche existe toujours une forme grave de pustulose toxidermique : la pustulose exanthématique aiguë généralisée observée trois jours après la prise d'un médicament ou 2 à 3 semaines après utilisation d'un produit topique. Les familles responsables sont les aminopénicillines, les macrolides, les inhibiteurs calciques, la carbamazépine. Ces plages érythémato-pustuleuses avec pustules « tête d'épingle » se généralisent à l'ensemble du tronc, associées à des cocardes purpuriques. Cette pustulose généralisée hyperfébrile pose un diagnostic différenciel avec le psoriasis pustuleux exanthématique. L'anamnèse et l'existence de lésions psoriasiques doivent permettre, avec l'histologie, de poser le diagnostic.

Érythème toxique médicamenteux grave

Pendant longtemps, l'érythème polymorphe fut considéré comme d'origine médicamenteuse. En fait, cette dermatose purpurique en cocarde avec éléments nodulaires, associés à des bulles et des ulcérations, apparaît dans plus de 90 % des cas d'origine virale. Les deux tableaux toxidermiques érythémateux graves sont essentiellement le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (figure XXV, planches couleurs). La différence clinique est fonction du pourcentage du corps atteint, en appliquant la règle des 9 comme chez les brûlés. On parle de syndrome de Stevens-Johnson pour une atteinte inférieure à 10 %, d'un syndrome de Lyell pour une atteinte supérieure à 30 %, d'un syndrome intermédiaire entre 10 et 30 %. Le tableau clinique se déclenche 1 à 3 semaines après la prise du médicament. Une éruption douloureuse érythémateuse faite de macules purpuriques et parfois de cocardes atypiques, va, par confluence, réaliser l'aspect caractéristique d'une peau en linge mouillé avec bulles flasques et zones de décollements aux points de pressions et au frottement (signe du Nikolsky). Toutes les muqueuses sont atteintes avec ulcérations douloureuses et incapacité fonctionnelle. Le retentissement général est sévère : fièvre, troubles hydroélectrolytiques, digestifs, pulmonaires, rénaux, hématologiques. Dans le syndrome de Lyell, le décès s'observe dans 25 à 30 % des cas, le plus souvent par infection, détresse respiratoire aiguë ou défaillance polyviscérale. Dans les formes favorables, des séquelles cicatricielles cutanées et muqueuses peuvent être très invalidantes (baisse de l'acuité visuelle, cécité, synéchies). Le diagnostic différentiel fait discuter les érythèmes toxiques infectieux comme le choc toxique staphylococcique et le choc toxique streptococcique. Les médicaments responsables appartiennent aux familles des sulfamides, des antibiotiques et des anticomitiaux ainsi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les pyrazolés, l'allopurinol.

Syndrome d'hypersensibilité

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse peut avoir une traduction viscérale (pulmonaire, rénale ou cutanée). 20 à 40 jours après l'introduction du médicament, une éruption maculo-papuleuse étendue apparaît, compliquée ou non de pustules et de purpura. S'y associent une atteinte muqueuse, une efflorescence de polyadénopathies douloureuses avec souvent hépatosplénomégalie, fièvre, altération de l'état général. Une hyperlymphocytose avec hyperéosinophilie et hépatite cytolytique en font la gravité avec parfois évolution fatale. La guérison lente prend plusieurs semaines et est entrecoupée de poussées. Anticomitiaux, sulfamides, cyclines et allopurinol en sont les médicaments responsables.

Pseudolymphomes médicamenteux

Certains médicaments comme les anticonvulsivants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sulfamides, peuvent induire des tableaux cutanéo-ganglionnaires évocateurs cliniquement de lymphome T. Les investigations anatomopathologiques peuvent, dans la majorité des cas, montrer la réaction polyclonale bénigne du système lymphatique. Mais il existe quelques cas où les atteintes cutanées et ganglionnaires, après immunomarquage et PCR, font porter un diagnostic de mycosis fongoïde ou de syndrome de Sézary. Il est donc important chez ces patients de toujours rechercher les médicaments pouvant être incriminés et de les supprimer dans un premier temps avant de mettre en route un traitement spécifique de lymphome.

Dermatoses déclenchées par une thérapeutique systémique

Certaines dermatoses peuvent être exacerbées ou induites par un médicament, il s'agit :

- ➜ de lésions d'acné médicamenteuse de survenue brutale sur des territoires inhabituels pour l'acné vulgaire (membres inférieurs, membres supérieurs). Sont incriminés volontiers : corticoïdes, androgènes, cyclines, lithium, danazol, ciclosporine, isoniazide, rifampicine, phénobarbital, iode, brome, cobalt, vitamine B6, vitamine B12, soufre ;
- ➜ de psoriasis : antipaludéens de synthèse, lithium, β-bloquants ;
- ➜ de porphyries cutanées tardives : antipaludéens de synthèse à forte dose, barbituriques, œstrogènes, fer, naproxène, griséofulvine, furosémide. La pseudoporphyrie des hémodialysés réalise une infection bulleuse évoquant une porphyrie cutanée tardive sans hypertrichose ni plaque scléreuse. Elle est spécifique du malade hémodialysé et disparaît le jour de la transplantation rénale, les produits imputables restent mal connus.

Maladies auto-immunes induites

Certains tableaux d'infections auto-immunes avec tropisme cutané peuvent être observés. Il s'agit de :

- ➜ pemphigus induit par D-pénicillamine, captopril ;
- ➜ lupus érythémateux systémique : hydralazine, procaïnamide, β-bloquants, phénytoïne, isoniazide, quinidine, méthyldopa, œstrogène, thiazidiques ;
- ➜ dermatomyosite : D-pénicillamine, diclofénac, acide niflumique, carbamazépine, hydroxyurée ;
- ➜ sclérodermie : D-pénicillamine, bléomycine, vitamine K, valproate, bromocriptine.

Objectifs du traitement

▶ Supprimer les manifestations cliniques par une prise en charge symptomatique propre à chaque forme clinique.

▶ Interdire de façon définitive les agents responsables, leur famille thérapeutique et éviter les réactions croisées.

La suspicion d'une pathologie iatrogène nécessite, avant d'affirmer la cause médicamenteuse, d'en connaître l'imputabilité. Il n'existe à ce jour aucun test biologique (dégranulation des basophiles, tests épicutanés, tests intradermiques) permettant d'affirmer l'imputabilité totale d'un produit. Même un test de réintroduction, lorsqu'il est négatif n'a qu'une valeur relative. C'est la raison pour laquelle les responsables

de pharmacovigilance ont déterminé l'étape de l'imputabilité :

- imputabilité extrinsèque reposant sur la connaissance d'accidents identiques attribués à un médicament précis (références bibliographiques, dossier de pharmacovigilance) ;
- imputabilité intrinsèque concernant le lien de causalité entre l'accident observé et les divers médicaments pris par le malade en fonction des données chronologiques et sémiologiques. L'association des critères, délais, évolution, réintroduction (accidentelle le plus souvent) permet, selon une table de décision, d'aboutir à une imputabilité chronologique.

Conduite du traitement

Tout peut être simple lors d'une prescription médicamenteuse unique responsable d'une clinique pathognomonique. Ceci est loin d'être la règle. Habituellement, les malades absorbent quotidiennement de nombreux médicaments. Il apparaît alors difficile de cibler le ou les responsable(s). Le premier traitement consiste à supprimer le ou les agents toxiques supposés en ne conservant que les produits indispensables. La poursuite de la prise médicamenteuse peut exposer le malade à des risques graves.

Ensuite le traitement est symptomatique :

- les antihistaminiques sont utilisés contre les phénomènes allergiques (prurit, urticaire, etc.) ;
- les émollients sont employés en cas de xérose cutanée majeure ;
- la corticothérapie générale sera évitée et réservée à des situations graves comme un tableau d'hypersensibilité générale avec polyadénopathies, splénomégalie, hyperéosinophilie, lymphocytose atypique.

Toutes les toxidermies sévères mettant en jeu le pronostic vital seront transférées en milieu spécialisé de réanimation.

EN PRATIQUE

Tous les médicaments peuvent être responsables d'incidents cutanés mineurs (rushs, urticaire, prurit), mais certains exposent de façon non négligeable à des tableaux pathologiques sévères : les toxidermies.

Les mécanismes sont variés, immunoallergiques, toxiques, métaboliques ou inconnus. Certains facteurs de risques favorisent ces accidents, plus particulièrement les infections virales HIV, EBV, MNI, CMV.

Le traitement sera double :

- ➜ symptomatique pour juguler tous les tableaux pathologiques cutanéo-viscéraux avec parfois troubles électrolytiques graves ;
- ➜ étiologique, en éradiquant définitivement le ou les agents responsables. Mais en raison de prises multiples de médicaments, les enquêtes pharmacologiques d'imputabilité restent souvent difficiles et pas toujours concluantes.

Parfois, si le médicament s'avère indispensable, il faut analyser le rapport bénéfice/risque avant toute décision.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Acné induite par un médicament iode

Suppression de l'agent responsable.

Minocyne : 1 gélule par jour pendant 1 mois (peut cependant se révéler inefficace si l'acné est médicamenteuse).

En cas d'échec, *Roaccutane* en suivant les RMO.

Notes

Escarres

Physiopathologie

Une escarre se définit comme une nécrose ischémique de tissus comprimés entre l'os et un support extérieur (matelas). Il suffit que la compression soit supérieure à la tension intracapillaire pour qu'apparaisse l'hypoxhémie responsable de troubles métaboliques graves chez des personnes le plus souvent âgées, dénutries, atteintes de troubles neurologiques

Dans ce contexte précis, la peau mal irriguée souffre aux points de pression. Elle devient rosée, érythémateuse. C'est le stade I. L'érythème persiste 30 minutes après avoir supprimé la pression. La lésion est réversible si l'on intervient à ce stade. Au stade II, apparaissent les pertes de substances superficielles, dermo-épidermiques. La base de l'escarre devient douloureuse. Au stade III, la perte de substance intéresse toute l'épaisseur de la peau, pour atteindre l'aponévrose et les muscles. La base de l'escarre devient indolore. Au stade IV, la destruction met à jour les articulations et les os.

Évoquer le diagnostic d'escarres est facile car celles-ci surviennent toujours sur des sites parfaitement connus.

- **En décubitus dorsal** : sacrum (figure XXVI, planches couleurs), talons, rachis, omoplates, coudes, occiput, gros orteils (en l'absence d'arceaux).
- **En décubitus latéral strict** : région trochantérienne, face interne des genoux, malléole externe, bout externe du pied, oreilles, tête humérale, coudes, faces latérales des talons.
- **En position assise** : ischions, talons, occiput, omoplates, épineuse dorsale.
- **En décubitus ventral** : côtes, coudes, épines iliaques, rotules, orteils.

Il existe des escarres au contact des différentes sondes (ailes du nez, plis fessiers, méat urétral).

Les escarres peuvent se compliquer de surinfection, cellulite infectieuse, abcès profond avec fusées purulentes, fistules, ostéite, ostéo-arthrite, septicémie, amylose.

Conduite du traitement

Mesures préventives

Elles concernent les sujets prédisposés à ce type de complications.

Il est nécessaire de changer fréquemment de position, d'effectuer des massages des points d'appui et d'avoir une prise en charge kinésithérapique intensive. Pour modifier les zones et l'intensité de la pression, les matelas à eau (1 à 3 modules selon la mobilité du patient), les matelas pneumatiques *Alternating*, les matelas en mousse lyophilisée, les petits coussins, les poches remplies d'eau, les pansements hydrocolloïdes, les varicos, peuvent rendre des services appréciables.

Il faut en changer la position toutes les 2 heures. C'est surtout la prise en charge globale du patient par un personnel adapté et nombreux qui permet d'éviter les escarres. Pour les massages, on évitera l'alcool et on privilégiera les huiles essentielles ou des produits de type *Bépanthène* onguent, *Halivite*, *Trophiderm*, *Biafine*, *Cérat De Galien*, ceux-ci étant à réaliser à main nue sur une peau propre et pendant au moins 5 minutes pour être efficaces. Vérifier l'état cutané toutes les 8 à 12 heures.

Le traitement curatif est chirurgical

L'excision des tissus nécrosés doit être précoce et large pour permettre une cicatrisation dirigée des grandes surfaces en associant un traitement médical trophique. Il faut veiller à améliorer l'état nutritionnel. Pour les surfaces limitées, une fois la cause supprimée, l'excision suture chirurgicale est possible.

EN PRATIQUE

- ➜ Prise en charge globale et nursing indispensables.
- ➜ Kinésithérapie et massages des tissus doivent préparer le retour à la vie normale.
- ➜ La plaie est l'objet de soins quotidiens.
- ➜ Lavage abondant au sérum physiologique.
- ➜ Détersion manuelle des tissus nécrosés.
- ➜ Protection des berges (pansement hydrocolloïde).
- ➜ Change fréquent des pansements.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Malade alité

Changement de position toutes les 1/2-heures. Dès que possible, mise au fauteuil et kinésithérapie.

Sur les zones de peau fragile, massages toutes les 2 heures avec le *Stomahesive* pâte.

Nettoyage des plaies au sérum physiologique ; après détersion, application de pansements modernes (hydrocolloïdes, *Hydrogel*, etc.)

Cétornan : 10 g/j pendant 6 semaines.

Notes

Ulcères de jambe

Physiopathologie

Les ulcères de jambe sont des pertes de substance cutanée localisées aux parties déclives des membres inférieurs, caractérisées par une évolution chronique, récidivante.

Ils sont la conséquence d'une hypoxie tissulaire responsable de troubles trophiques d'origine veineuse ou artérielle.

Les ulcères d'origine veineuse font suite à une stase veineuse chronique responsable de multiples complications locales aboutissant à l'ulcère variqueux. Une autre cause veineuse est l'ulcère postphlébitique.

L'ulcère par insuffisance artérielle ou artériolaire et l'ulcère mixte artério-veineux (figure XXVII, planches couleurs) ont deux étiologies : l'ischémie chronique dans le cadre d'un tableau d'artérite des membres inférieurs et l'ischémie sur capillarite préexistante responsable d'angiodermite nécrotique.

D'autres causes sont plus rares : ulcère post-traumatique, ulcère infectieux (streptocoque, staphylocoque), escarre de décubitus, mal perforant plantaire.

Causes rares d'ulcères de jambe

- cause neurologique, neuropathie périphérique, diabète, alcoolisme, lèpre, complications médullaires centrales (poliomyélite, syringomyélie) ;
- cause hématologique, hémoglobulinopathie, maladie de Vaquez ;
- cause immunologique au décours d'une maladie de système, lupus érythémateux aigu, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie ;
- cause médicamenteuse (figure XXVIII, planches couleurs) ;
- cause néoplasique, carcinome épidermoïde, lymphome ;
- cause métabolique, maladie de Paget osseuse, amyloïdose ;
- cause génétique, syndrome de Klinefelter et syndrome de Werner.

Objectifs du traitement

Ils dépendent totalement des données morphologiques et évolutives fournies par les investigations cliniques et paracliniques.

Un certain nombre de paramètres permettent de définir l'ulcère : siège, taille, profondeur, bord, aspect du fond, nombre. L'examen étudie les signes locaux, orientant vers une insuffisance veineuse : varices, œdème, dermite ocre, botte ou guêtre scléreuse, atrophie blanche ou vers une insuffisance artérielle : signes fonctionnels d'artérite, pâleur et froideur de la peau, disparition des pouls sur un terrain prédisposé (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, insuffisance coronarienne, accidents vasculaires cérébraux). Un ulcère d'insuffisance veineuse s'accompagne d'une surcharge pondérale et d'antécédents d'ectasie veineuse ou de phlébite. Le retentissement régional (chevilles, genoux) peut être

responsable de blocages articulaires et de troubles de la marche.
Les examens paracliniques font appel à l'imagerie avec radiographie de jambe, échodoppler veineux et artériel, pléthysmographie veineuse, mesure de la pression partielle en oxygène pour préciser l'hypoxie, recherche de facteur de thrombose. Plus rarement sont justifiées une phlébographie ou une artériographie.
Pour éviter un passage à la chronicité et l'installation d'un handicap fonctionnel invalidant et très onéreux pour le patient, il est important après avoir établi un diagnostic étiologique précis, de faire une prise en charge énergique, immédiate et à long terme. En aucun cas ces malades ne doivent être livrés à eux-mêmes ; sinon ils s'exposent à des complications : surinfections (érysipèle, tétanos), hémorragies, eczéma périulcéreux, greffe de cancer sur ulcère.

Conduite du traitement

Le traitement est symptomatique, local

- Désinfection-détersion, bourgeonnement, épidermisation. Les antibiotiques locaux et les antiseptiques sont considérés comme agents iatrogènes, sensibilisants.
- Les bains, les compresses humides répétées sont accompagnés d'une détersion mécanique minutieuse à la curette pour retirer la fibrine, les croûtes et les parties atones.
- Pour éviter la douleur, l'application de crème *Emla* donne d'excellents résultats. Si les détersions enzymatiques douloureuses à la trypsine sont abandonnées, l'utilisation d'*Élase*, de *Débrisan*, de *Pulvo 47*, de *Sucralfate* (détersion par le sucre) donnent d'excellents résultats. Un certain nombre de pansements modernes permettent d'agir sur des plaies sèches fibrineuses, désydratées : *Intrasit*, *Nugel*, *Duoderm*, *Intragel* ou bien sur des plaies enfractueuses peu exsudatives pour assurer l'évacuation des tissus nécrotiques : *Duoderm*, *Comfeel*, *Urgomed*, *Algoplaque*, *Comfeel +*, *Hydrocol*, *Restor*, *Actisorb*, *Carbonet* (antibactériens, antiodeur). Une fois les plaies propres et détergées, le bourgeonnement sera relancé par utilisation de pansements avec occlusion permanente et absorption de l'exsudat fibrineux, *Allevyn*, *Urgoderm*, *Askina Transorbant*, *Urgosorb*, *Comfeel*, *Aquacel*. L'avantage de ces pansements modernes est de pouvoir assurer une prise en charge depuis le début de la détersion jusqu'à l'épidermisation. L'épidermisation sera assurée, une fois les plaies propres et bourgeonnantes par des greffes en pastille ou en monobloc suivies d'application de pansements fins, type *Comfeel Brûlure* ou de *Flammazine*, *Biafine*.

Le traitement étiologique est indispensable

L'ulcère d'origine veineuse bénéficie du repos, des cures déclives, d'une contention forte adaptée avec mise en place de varicos pour combler les défilés rétro-malléolaires et protéger les zones de tendon. Il est fait appel à la chirurgie dès que possible avec stripping des veines incontinentes, ligature des crosses, ligature de perforantes, chirurgie des zones d'angionécrose. Comparés à ces mesures énergiques, les veinotoniques, semblent présenter un intérêt secondaire.
Dans l'ulcère par insuffisance artérielle, une fois passée l'heure du traitement médical avec vasodilateurs, antiagrégants plaquettaires, prostaglandine E1, oxygénothérapie hyperbare, botte de mercure, le traitement chirurgical redonne si possible un flux artériel valable par réartérialisation, angioplastie

endoluminale, pontage, prothèse vasculaire. Ces actes sont accompagnés d'une correction des facteurs de risque vasculaire avec arrêt du tabac, traitement du diabète. Une fois le cap difficile franchi, le malade continuera régulièrement d'être surveillé, conseillé et orienté.

Autres mesures

Les mesures d'hygiène, la prise en charge dynamique des troubles ostéo-articulaires par kinésithérapie, et le traitement des affections systémiques associées sont indispensables.

EN PRATIQUE

Le traitement des ulcères dépend de plusieurs paramètres : étiologie, caractères physiques, localisation, état régional ostéo-articulaire, état général, personnalité du malade.
La prise en charge de la plaie elle-même ne peut être bénéfique qu'une fois le traitement de l'étiologie bien établi.
Les phases de traitements locaux sont classiques : détersion, désinfection, relance du bourgeon charnu, épidermisation — cicatrisation.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Ulcère veineux à déterger en attendant le stripping chirurgical (dès que possible)

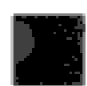
Nettoyage de l'ulcère à l'eau du robinet puis détersion douce à la curette.
Appliquer localement :
Algoplaque tous les jours pendant la période très exsudative puis tous les 2 jours.
Contention : *Veinopress* B3 (3 X 0,10 m) N°2.

Notes

Partie II

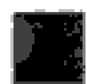
Les examens complémentaires

Exploration fonctionnelle cutanée



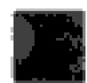
Vitropression

Application sur la peau d'un verre transparent (verre de montre, vitropresseur) pour chasser le sang hors des capillaires simplement dilatés. Si la rougeur persiste, le sang est passé dans le derme, c'est un purpura.



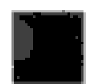
Cutométrie

- Étude de la consistance cutanée à l'aide d'un cutomètre. La peau dépressible et souple crée une invagination à l'intérieur d'un tube. Les paramètres dynamiques et statiques sont analysés.
- Surveillance des sclérodermies.



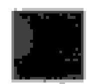
Chromamétrie

- Un chromamètre étudie les 3 composantes fondamentales d'une tache colorée.
- L'étude analytique en trois dimensions permet de connaître parfaitement les composants physiques de la couleur et de la comparer à d'autres.
- Nécessité de conditions de température et d'humidité rigoureuses avec les témoins.



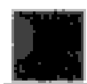
pH-métrie

Étude du pH cutané. Elle s'effectue à l'aide de bandelettes colorées dont la teinte varie avec le caractère basique ou acide.



Sébimétrie

Étude de la production de sébum déposé sur un papier récupérateur suivie d'une étude par transillumination. L'appareil s'appelle un sébomètre.



Test à la sueur

- Effectué chez le nourrisson pour rechercher une sécrétion de sueur anormalement riche en NaCl, comme dans la mucoviscidose.
- Dans une pièce surchauffée, application d'une électrode sur l'avant-bras de l'enfant pendant 5 à 7 minutes. L'électrode est reliée à un appareil de mesure.

Test épicutané

- Le test épicutané (sous occlusion) ou patch-test est la méthode la plus classique pour détecter une allergie de contact à un allergène spécifique.
- La substance à tester, diluée dans un excipient et à une concentration appropriée, est disposée sur une pastille de 7 à 8 mm de diamètre, de métal (aluminium) ou de matière plastique, recouverte par une feuille isolante. Les tests sont maintenus par un ruban adhésif. La lecture des tests se fait après 2 à 4 jours, parfois plus tardivement (lecture tardive).
- Le patch-test est positif si l'on observe une réaction d'eczéma.

Test intradermique (prick-test)

- Injection d'une faible quantité d'allergène en intra-dermique. Lecture rapide.
- Il permet de mettre en évidence une allergie immédiate ou une hypersensibilité retardée aux pneumallergènes, moisissures, poils, levures, bactéries, dermatophytes.

Photo-patch-test

- Dans le cadre d'une dermite photoallergique, la substance à tester est appliquée sur deux sites cutanés différents : après un jour, l'un des sites est irradié à la lumière UV, l'autre reste occlus.
- La lecture se fait après 2 et 4 jours.
- Le photo-patch-test est positif si l'on observe une réaction sur la zone irradiée alors qu'il n'y en a pas sur la zone non irradiée.

Phototest

- Irradiation avec la lumière solaire ou en cabine.
- Le test positif reproduit la dermatose solaire du patient.

Phototest sytémique

Phototest réalisé après l'absorption d'un médicament *per os*. Il n'est positif que si le médicament introduit est responsable de photodermatose.

Test semi-ouvert

- Le test semi-ouvert consiste en l'application, à l'aide d'un coton-tige, d'une infime quantité d'un produit liquide (solution ou suspension) sur une surface cutanée d'environ 1 cm². Après évaporation du liquide (l'excès peut être éliminé à l'aide d'un papier filtre), l'endroit du test est recouvert d'un adhésif acrylique. Une lecture au 2ᵉ, 4ᵉ jour ou plus est effectuée.
- Cette technique est utilisée pour les produits pharmaceutiques, cosmétiques, ménagers et industriels.

Test ouvert à application répétée

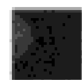
- Il consiste en l'application répétée (2 à 3 fois par jour) d'une petite quantité de produit fini ou d'un allergène dilué dans un excipient, sur l'avant-bras, durant 7 jours. Si une réaction cutanée survient auparavant, les applications sont arrêtées.
- Encore appelée «test d'usage», cette technique est utilisée pour des produits pharmaceutiques à usage local et des produits cosmétiques.

Parasitologie



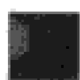
Œufs d'oxyures

Scotch-test anal.



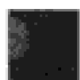
Sarcopte de la gale

Recherche au microscope d'acariens en explorant les lésions évocatrices, sillons, pertuis . Diagnostic aussi par étude histologique.



Leishmanies

Grattage d'une lésion ulcérée, étalement sur lame, coloration, examen au microscope.



Onchocercose

Recherche de microfilaire par biopsie exsangue.

Histologie

Cytodiagnostic

• Examen au microscope d'un frottis de cellules cutanées ou muqueuses prélevées à l'aide d'un microscope puis étalées sur lame. Après coloration, examen entre lame et lamelle.

• Intérêt dans les affections virales : herpès, zona et les affections bulleuses : pemphigus.

Biopsie cutanée

• Prélèvement d'un fragment de peau au bistouri simple ou au punch dans le but de réaliser un examen histologique standard ou différents examens complémentaires.

• On appelle biopsie exérèse, la biopsie permettant d'enlever la lésion dans sa totalité.

• Le fragment biopsie est placé dans un fixateur ou conservé dans un conteneur immergé dans l'azote liquide (pour étude immunologique).

Examen histologique standard

• L'examen histologique standard permet d'étudier au microscope photonique la lésion après section et coloration.

• Des colorations spéciales permettent de révéler des substances particulières (mucine, amylose, mélanine, etc.).

Immunofluorescence (IF)

• Technique utilisant des anticorps fluorescents déposés sur des coupes histologiques de peau.

• La réaction des anticorps avec les antigènes correspondants donne une fluorescence visible lors de la lecture avec un microscope à UV.

• Cet examen permet de diagnostiquer les différents types de maladies auto-immunes (bulles, lupus, lichen, etc.).

Technique de la « peau clivée »

Cliver une peau saine, dans une solution de NaCl à 0,9%, sous la membrane épidermique. Y déposer des anticorps sériques du malade. La lecture en immunofluorescence permet de localiser les dépôts à la partie inférieure du toit de la bulle dans la pemphigoïde bulleuse alors que les dépôts sont à la base de la bulle dans l'épidermolyse bulleuse acquise.

Microscopie électronique

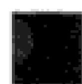
• Microscope à électrons permettant d'étudier des détails ultrastructuraux indécelables avec un microscope ordinaire.

• Son intérêt est l'étude des différentes pathologies jonctionnelles entre le derme et l'épiderme. Couplée à l'IF, on obtient une étude en immunomicroscopie électronique.

Immunomarquage

• Différents anticorps sont déposés sur les coupes histologiques de peau, chacun étant dirigé contre un antigène cutané précis ; on obtient une réaction enzymatique de couleur brune au microscope optique.

- Intérêt pour typer les cellules tumorales.



Hybridation *in situ*

- Technique de biologie moléculaire qui permet de détecter des virus sur une coupe histologique de peau grâce à des sondes complémentaires à ces virus.
- Elle permet d'identifier les différents sérotypes oncogènes ou non de papillomavirus humains VPH.

Échographie cutanée

- Elle repose sur le principe du sonar. Les ultrasons, en fonction de leur variation de vitesse pour traverser les milieux de densités différentes, permettent de connaître le relief des tumeurs sous-cutanées, et de préciser les zones inflammatoires.
- Des appareils de plus en plus perfectionnés permettent des analyses fines.

Capillaroscopie périunguéale

- Elle étudie les paramètres du réseau capillaire (densité, nombre de rangées, longueur, diamètres, etc.).
- Elle permet de décrire la morphologie, les sinuosités, les boucles, les variations de calibre ainsi que le mode de ramifications.
- Elle précise la dynamique vasculaire : flux sanguin, vitesse, couleur, aspect d'agrégation et vasolabilité.
- Enfin, elle montre le retentissement sur les tissus péricapillaires (œdème, hémorragies).
- Elle présente un intérêt dans le diagnostic des acrosyndromes.

Trichogramme

- Arracher une touffe de cheveux à la pince, dans le sens de leur pousse sur trois territoires : vertex, région pariétale, région occipitale.
- Étudier les rapports au microscope des cheveux aux stades anagène, catagène et télogène pour déterminer la capacité de croissance.
- Intérêt dans les alopécies diffuses.

Phototrichogramme

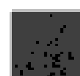
Comptage immédiat après rasage d'une surface de 0,5 cm^2 du cuir chevelu. 2 à 5 jours plus tard nouveau comptage pour étudier la proportion de cheveux anagènes et télogènes, de leur nombre et de leur diamètre.

Dermatoscopie

- L'examen de la surface des tumeurs pigmentaires, après vitropression et immersion, rend l'épiderme transparent. Il permet une analyse de la pigmentation et de l'architecture de la zone de jonction une fois soumise à une lumière en incidence rasante. La vidéomicroscopie ou microscopie en épiluminescence s'effectue avec une optique permettant un fort grossissement. La dermatoscopie s'effectue avec un dermatoscope portatif qui peut être adapté à un système informatique de prises de données.
- Cette technique nécessite un spécialiste entraîné, mais le pourcentage de résultats exacts n'est encore évalué qu'à 60%.
- Elle permet de suivre un sujet à risque mais devant toute évolution suspecte, l'exérèse biopsie reste obligatoire.

→ *Avantages :* complète la simple surveillance clinique, identifie les lésions non mélanocytaires, identifie mieux les nævus à risques.

→ *Limites :* durée de la consultation (nævus multiples), parfois inquiétante pour des nævus bénins, nécessite une formation préalable très sérieuse, ne peut diagnostiquer les mélanomes à coup sûr.



Examens sérologiques de la syphilis

- La recherche des anticorps antitréponème présents chez le malade s'effectue par immunofluorescence indirecte sur peau humaine normale ou par immunotransfert ou Western-blot. Dans ce cas, les constituants migrent par électrophorèse en fonction de leurs poids moléculaire.
- Test de dépistage à grande échelle : TPHA test d'hémagglutination des globules rouges, l'antigène étant constitué par un ultrasonat de tréponèmes qui sont donc inactivés.



Test au bleu de toluidine

- Objectif : évaluer l'extension de tumeurs épithéliales kératinisantes des muqueuses génitales. Le bleu de toluidine étant fixé par la kératine.
- Pratique : nettoyer la zone suspecte vulvaire ou pénienne au sérum physiologique. Ensuite appliquer de l'acide acétique dilué à 5%. Sécher à la compresse stérile. Badigeonner au bleu de toluidine en débordant largement la zone suspecte. Rincer. Les cellules pathologiques fixent le colorant bleu.
- Cause d'erreur : kératinisation non tumorale.

Tests physiques (urticaire)

Ce sont des tests de provocation.



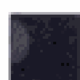
Test à l'effort

◗ Positif dans l'urticaire cholinergique.
◗ Réaliser un effort physique en atmosphère chaude jusqu'à l'apparition de transpiration.
◗ Ce test est positif si une urticaire apparaît sur les zones d'hypersudation en quelques minutes.



Test au glaçon

◗ Positif dans l'urticaire de contact au froid.
◗ Sur l'avant-bras est appliqué un glaçon recouvert d'une compresse jusqu'à fonte complète : l'urticaire est immédiate. Réaliser un test de provocation à l'eau sur l'autre bras (teste l'urticaire à l'eau et non au froid).



Test à la compresse humide

◗ Positif dans l'urticaire à l'eau.
◗ Des compresses imbibées d'eau (chaude, froide, tiède) sont déposées sur l'avant-bras pendant 30 minutes.



Test à la pression

◗ Positif si urticaire retardée à la pression.
◗ Pendant 20 minutes, porter en bandoulière une ceinture supportant un poids de 8 kg. Rien ne se produit dans l'immédiat. L'urticaire apparaît entre la 6e et la 24e heure.



Test au chaud

◗ Positif dans l'urticaire de contact au chaud.
◗ Immerger les 2 mains pendant 2 minutes dans l'eau chaude. Un test négatif à la compresse élimine une urticaire à l'eau.

Hidden page

◗ Des dépressions par hypodermite atrophiante du tissu graisseux sous-cutané peuvent être induites par injections locales de corticoïdes retard (*Kenacort Retard*).

Infections

Les infections cutanées contre-indiquent l'utilisation locale de corticoïdes. Un herpès de la paupière peut se compliquer de perforation, une mycose s'étendre, une gale modérée devenir profuse.

Dermites aux corticoïdes

Des tableaux de **rosacée** inflammatoire et pustuleuse sont induits par l'application abusive de stéroïdes sur le visage. C'est la **dermite périorale** cernant nez et bouche ou la **dermite angulaire périoculaire**.

De même une **dermite séborrhéique** dans un premier temps améliorée par les corticoïdes va nécessiter des doses de plus en plus abondantes pour soulager le patient. Cette surenchère thérapeutique ne fera que pérenniser et majorer l'affection, en exposant à une corticodépendance.

Hyperpilosité

L'hyperpilosité est la conséquence locale de l'effet androgène des stéroïdes.

Hyperpigmentation

L'effet éclaircissant des corticoïdes est utilisé par les personnes de race noire pour décolorer leur peau. L'effet hétérogène obtenu est souvent disgracieux.

Granulome glutéal infantile

Il s'agit d'une réaction granulomateuse observée sur les fesses d'un nourrisson lors d'une infection candidosique. La corticothérapie locale favorise l'apparition de cette pseudotumeur inflammatoire, véritable culture de levures.

Pour éviter les incidents chez les nouveau-nés et les nourrissons, les tubes de crème ou de pommade utilisés seront comptés par le médecin et le pharmacien. Ces peaux fragiles peuvent favoriser l'absorption, perturber la croissance, être à l'origine de corticodépendances.

Précautions d'emploi des dermocorticoïdes

Facteurs influençant la pénétration cutanée :

- ➜ Influence individuelle.
- ➜ Influence anatomique (ex : l'absorption dans les plis est importante).
- ➜ La pénétration par le *stratum corneum* est un phénomène passif et cumulatif ; la pénétration est diminuée aux paumes et aux plantes.
- ➜ La nature de l'excipient : un corticoïde est plus absorbé sous la forme pommade que sous la forme crème ; l'absorption (donc la puissance) est augmentée avec le propylène glycol, l'acide salicylique et avec l'occlusion.
- ➜ La concentration du principe actif : une augmentation de la concentration entraîne une augmentation (non proportionnelle) de l'activité.
- ➜ L'occlusion augmente l'humidité locale et la surface (par plissement de la couche cornée) : elle multiplie l'absorption par un facteur 10.

L'absorption est supérieure chez l'enfant et chez le sujet âgé.

Le passage systémique dépend de la surface traitée, du degré épidermique, de la nature de l'excipient, de la puissance (activité) du corticoïde et de la durée du traitement ; les pansements occlusifs augmentent cet effet.

Les antiseptiques locaux

Ammoniums quaternaires

Effets indésirables

- Rares eczémas de contact.
- Risque de lésions érosives (cétrimide) pouvant évoluer vers un ulcère et une nécrose en cas de pansement occlusif associé.

Interactions médicamenteuses

- Agents cationiques à ne pas associer aux dérivés anioniques (savons), à l'eau dure, aux dérivés protéiques (cellulose, coton).
- Autres antiseptiques : antagonisme, inactivation.

Chlorhexidine

Effets indésirables

- Quelques cas d'idiosyncrasie.
- Eczéma allergique de contact possible.
- Absorption transcutanée potentielle sous pansement occlusif, sur peau brûlée et chez le prématuré ou le nourrisson.

Interactions médicamenteuses

- La chlorhexidine se comporte comme un cation, elle ne doit pas être associée à des dérivés anioniques (savons).
- Autres antiseptiques : antagonisme, inactivation.

Hexamidine

Effets indésirables

- Dermite de contact plus fréquente avec la solution hydroalcoolique utilisée sur un épiderme altéré.
- Manifestations bénignes d'intolérance locale : picotements, démangeaisons, brûlure, sécheresse cutanée.

Interactions médicamenteuses

- L'hexamidine est un antiseptique cationique et ne doit pas être associée aux produits anioniques (savons).
- Autres antiseptiques : antagonisme, inactivation.

Hidden page

Bibliographie

Ouvrages consultés

Coget J.-N. et Wallois P., *L'ulcère de jambe,* Masson, Paris, 1995.

Dubertret L., *Thérapeutique dermatologique,* Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 1991.

Halioua B., Malkin J.-E., Feuillade de Chauvin M., Patey O. et Picard-Dahan C., *Dermatologie infectieuse,* Abrégés de Médecine, Masson, Paris, 1997.

Lorette G. et Vaillant L., *Traitements locaux en dermatologie,* Doin, Paris, 1995.

Saurat J.-M., Laugier P., Grosshans E. et Lachapelle J.-M., *Dermatologie et vénéréologie,* Précis de Médecine, Masson, Paris, 1991.

Touraine R. et Revuz J., *Dermatologie clinique et vénéréologie,* Abrégés de Médecine, 4e éd., Masson, Paris, 1997.

Vidal thérapeutique (le), *Guide national de prescription,* 10e éd., Éditions du Vidal, Paris, 1998.

Index

583260 - (I) - (2) - OSB - V - 90 - JOU

MASSON Éditeur
120, boulevard Saint-Germain
75280 Paris
Dépôt légal : octobre 1998

JOUVE
18, rue St-Denis
75001 Paris
N° d'impression : 259844T

Hidden page

Thérapeutique pour le pharmacien

dermatologie



Daniel Lambert
Jean-Paul Belon



À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique des fonctions hospitalières et de l'exercice officinal ;** sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament.



Les pathologies présentées dans cet ouvrage ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.



Ce manuel a pour objectif d'apporter tous les éléments permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien.** Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments.** La **démarche thérapeutique hospitalière et / ou ambulatoire** est décrite avec précision et illustrée pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnance.**



Cet ouvrage s'adresse plus spécifiquement à **l'étudiant pharmacien hospitalier (5-AHU),** mais il est évidemment bien adapté aux **besoins quotidiens de l'exercice officinal. L'étudiant en médecine, le préparateur en pharmacie comme le personnel infirmier** pourront y trouver des informations utiles tant du point de vue de la description de la stratégie thérapeutique et de son protocole que de celui de l'explication du choix des médicaments.

Daniel Lambert est chef de service de dermatologie au CHU, professeur de dermatologie à la faculté de médecine de l'université de Bourgogne, Dijon.

Jean-Paul Belon est médecin au CHU, professeur de pharmacologie à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université de Bourgogne, Dijon.



9 782225 832604

ISBN 2-225-83260-9



thérapeutique pour le pharmacien